Universidad Autónoma de Baja California

Facultad de Ingeniería Arquitectura y Diseño

Materia
Biologia Celular

Profesora:
Dra. Tatiana N. Olivares Bañuelos

Por:
Aquino

Hago esto con la esperanza de que pasen su materia de biología celular en este documento se encuentran la gran mayoría de las diapositivas de la clase con las mismas imágenes (algunas similares porque no las encontraban en internet). Favor de seguir pasando el documento para los siguientes grupos. Ten en cuenta que falta 1 dia a la clase.

27/05/2019

Organización interna de de los seres vivos y naturaleza química de la célula

Biología Celular

Es una disciplina dinámica de la biología.
Convergen: citología, genética, bioquímica, biologia molecular.

ORGANIZACIÓN INTERNA DE LOS SERES VIVOS

• La célula es la unidad básica de biología

• Cada organismo existente está formado por células o es en sí mismo una célula

• El funcionamiento de las células nos permite apreciar las capacidades y limitaciones de los organismos

La biología general y en particular la biología celular dependen de las ciencias físicas químicas

Todas las células y los organismos siguen las leyes físicas del universo

La biología es el estudio de la química que ocurre en el sistema de los organismos para que estas vivan

TEORÍA CELULAR

La historia de la célula comenzó hace más de 300 años

• Primeras observaciones microscópicas (30X) de material biológico: corteza de árboles y esperma humano.

• El europeo curador de instrumentos de la Royal Society of London, en 1865 examinó cortes de corcho: Robert Hooke

• Les llamó a los compartimentos “cellulae”, término en Latín que significa “pequeñas habitaciones”

• Actualmente sabemos que lo que observó no fueron células del todo, fue la pared celular del tejido muerto de la planta

• Observó que las células de otros tejidos contenían “jugos”, pero se concentró en la pared celular

• El alemán Antonie Van Leeuwenhoek produjo lentes pulidos a manos con aumento 300X. Fue el primero en observar células vivas: células sanguíneas, espermatozoides, organismos unicelulares del agua estancada

• Para 1830, la calidad de los lentes y la resolución de los microscopios mejoró permitiendo observar estructuras de 1 micrómetro

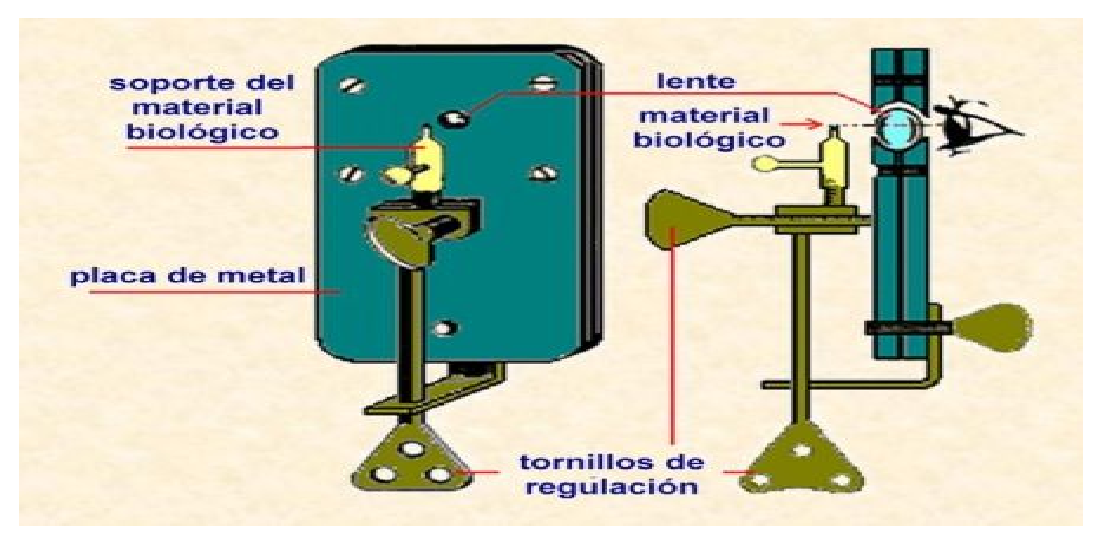
• El botánico inglés Robert Brown encontró que cada célula de las plantas que observó, contenía una estructura redonda a la que llamó núcleo, del Latín “kernel”

• En 1838 el alemán Matthias Schleiden llegó a la conclusión de que todos los tejidos de las plantas están compuestos por células y que el embrión de una planta surge a partir de una sola célula

• En 1839 Theodor Schwann dijo que los tejidos animales también estaban formados por células (examinó células de cartílago animal).







LÍNEA DE TIEMPO DE LA BIOLOGÍA CELULAR

1858 Virchow descubre el núcleo
1859 Pasteur termina con la teoría de la generación espontánea
1839 Schleidan y Schwann descubren que las células son los bloques básicos de la vida
1833 Robert Brown observa células eucariotas
1665 Robert Hooke descubre las células
1600 Leeuwenhoek utiliza un microscopio de luz simple

Bases de la teoria celular
1.Todos los organismo están formados por una o más células

2.Las célula es la unidad básica estructural de todos los organismos

En 1855, 20 años después y a partir de la observación de brown confirmadas por karl nageli, rudolf virchow conjunto las observaciones en la famosa frase
3. todas las células provienen de células preexistentes)

Por lo tanto: La célula no es solo la unidad básica de todos los organismos también es la unidad básica de reproducción

1665 — Robert Hooke utiliza por primera vez el término célula

1673 — Anton van Leeuwenhoek hace la descripción de glóbulos rojos y células bacterianas

1768 — Lázaro spallanzani realiza los primeros experimentos de esterilización y pasteurización

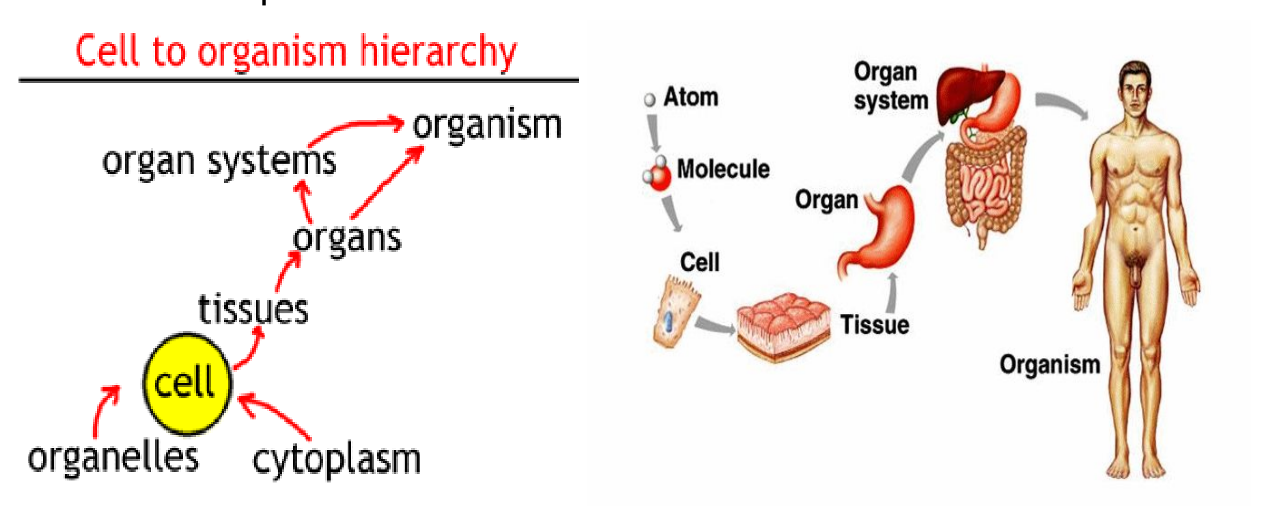
1831 — Robert Brown describe por primera vez el núcleo como estructura constante de todos los tipos celulares

1838 — Matthias schleiden y Theodor schwann señalan que las plantas y animales están compuestos por grupos de células

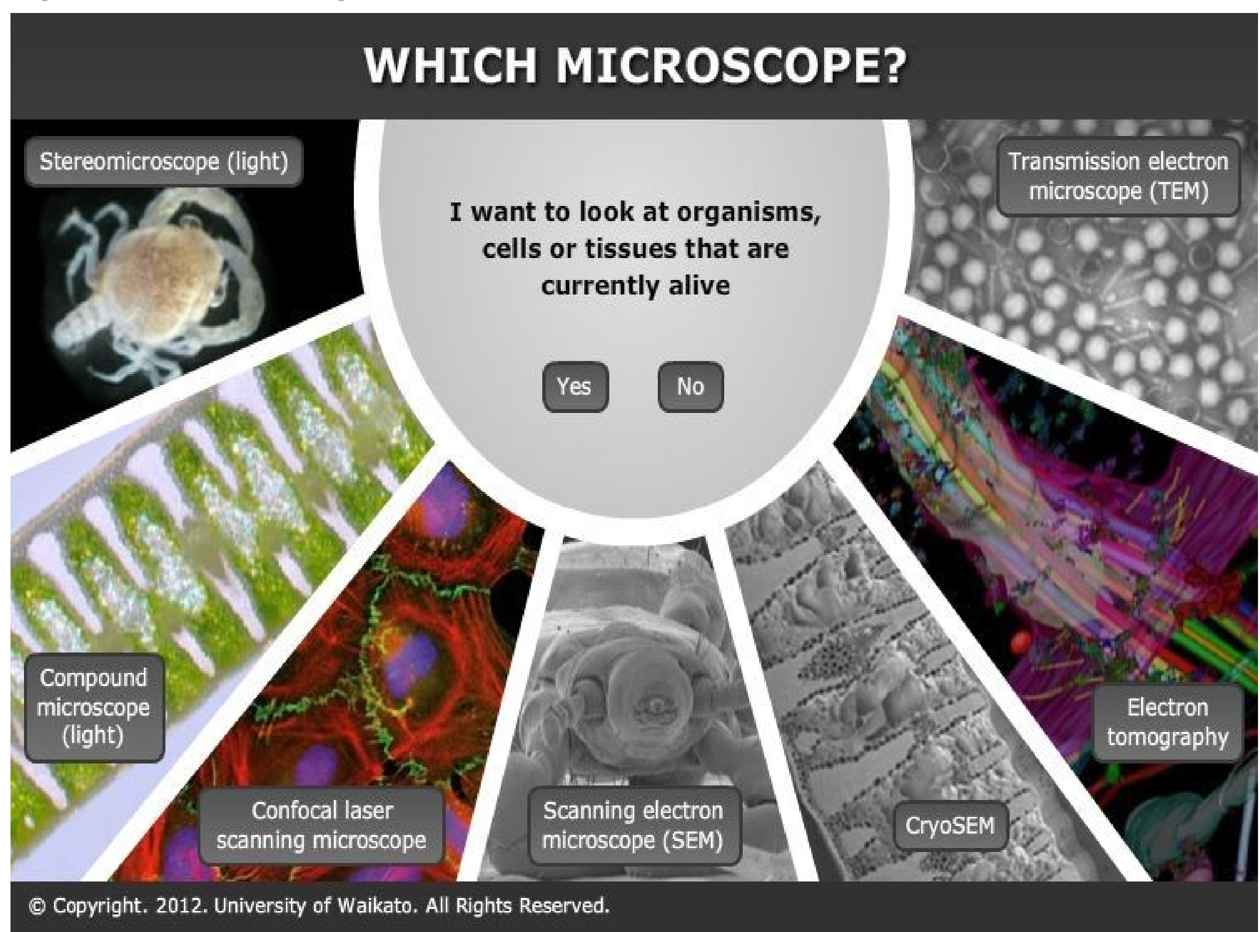
1882 — Walther Fleming descubre las estructuras coloreables del núcleo y el comportamiento de la sustancia nuclear

Visualización de estructuras celulares y células

- Microscopio de luz transmitida
- Microscopios electrónicos



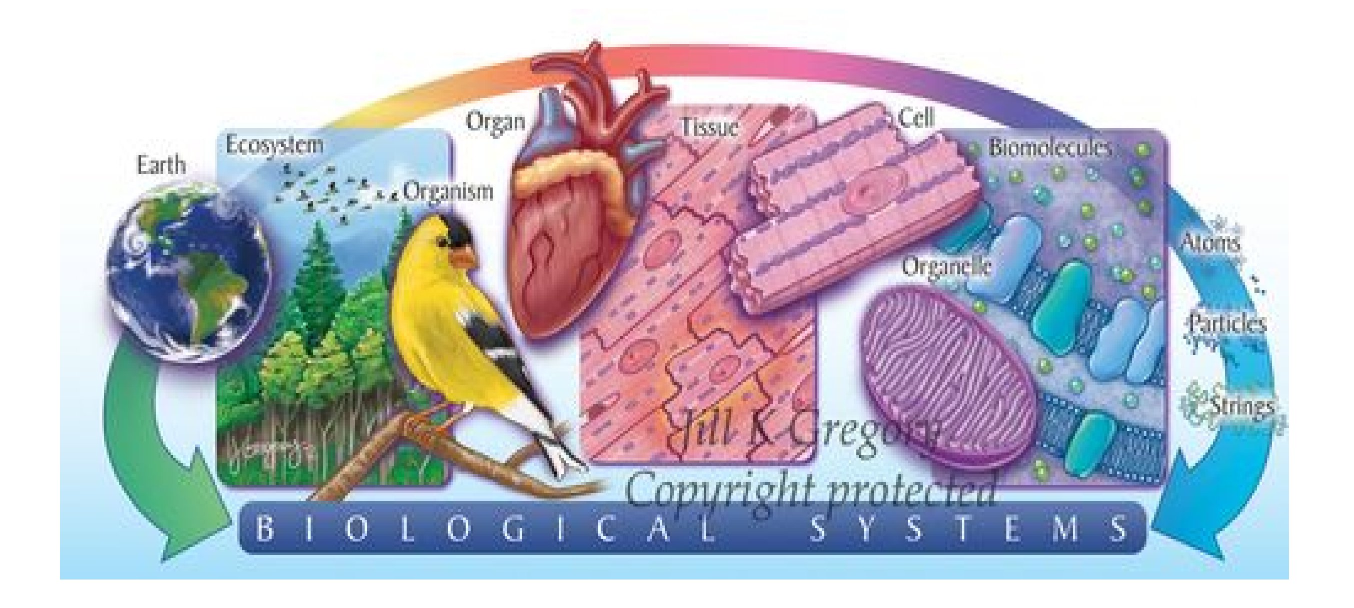
Tipos de microscopios



Sistemas biológicos

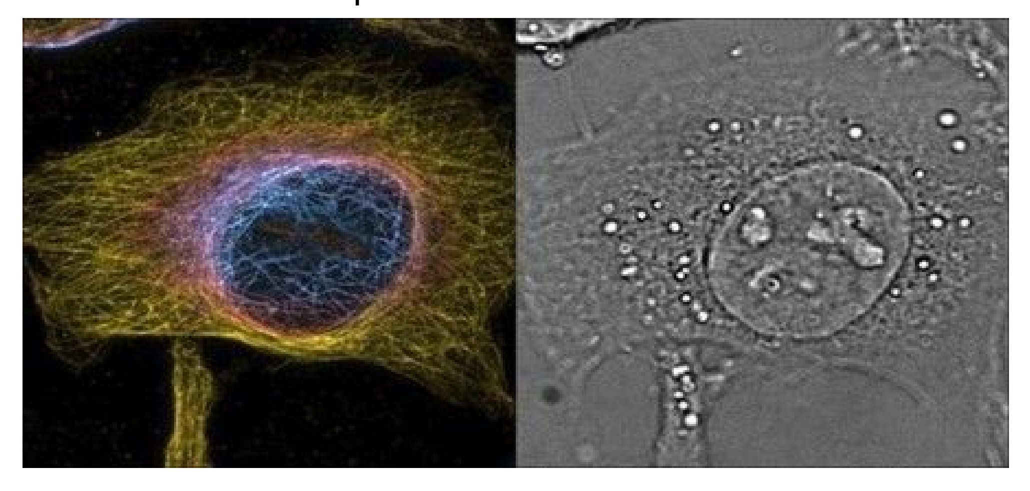
Desde hace 175 años sabemos que todos los seres vivos (organismos) están hechos de células: pequeñas unidades rodeadas de membranas que contienen una solución acuosa concentrada con químicos y, una extraordinaria habilidad de hacer copias de sí mismos.

- Las formas de vida ,mas simples son las células solitarias
- Los organismos superiores son comunidades de células derivadas del crecimiento y división de una célula progenitora
- Cada animal planta es una colonia de células individuales, y cada una desempeña una función especializada regulada por sistemas complejos resultados de la comunicación célula - célula



En biología celular generalmente se habla de la célula sin especificar en un tipo de celular.

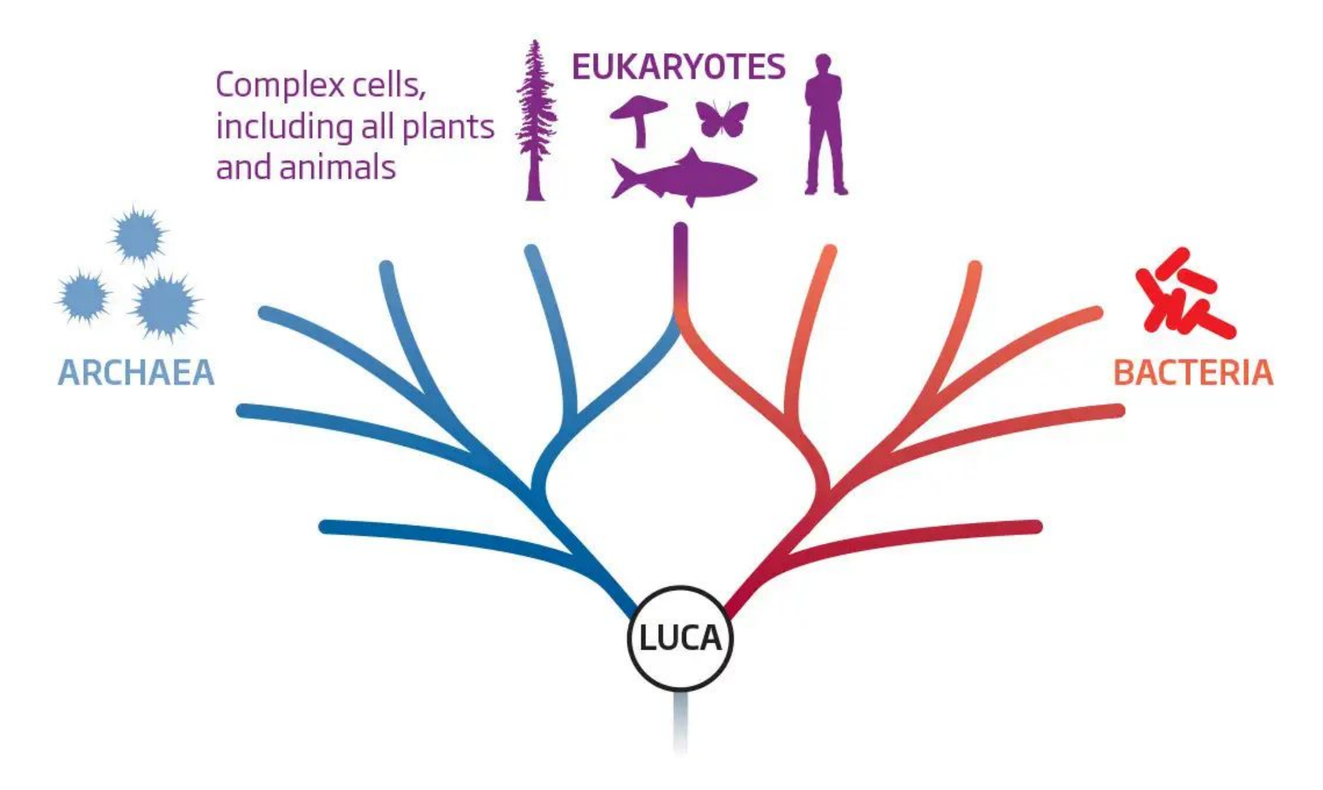
- Las células son todas parecidas pueden ser muy diferentes
- Se estima que hay más de 100 millones de especies distintas viviendo en el planeta tierra



A pesar de que las células son infinitamente variadas en el exterior tienen principios fundamentales similares en el interior:

- Las células son similares una a otra en su composición química

- Están hechas del mismo tipo de moléculas que participan en el mismo tipo de reacciones químicas.
- En todos los organismos la información genética se encuentra en el DNA está escrita con el mismo código, construida con los mismos bloques químicos, interpretada por el mismo tipo de maquinaria y replicada en la misma forma.
- En todas las células el DNA está hecho de los mismos monómeros llamados nucleótidos al leerse se forma en el mismo tipo de moléculas (RNA) y después en proteína.
- Las células se reproducen duplicando su DNA y dividiéndolo en dos: una copia para su célula hija.
- El proceso de copiado no es siempre perfecto y se presentan errores o mutaciones que cambie el DNA.
- Si la mutaciones son exitosas, hay un cambio permanente en las células e inicial la selección.
- Los cambios y la selección durante millones de generaciones celulares son la base de la evolución.
- La evolución ofrece una completa explicación de por que hoy en dia las células son tan similares: todas heredarán sus instrucciones genéticas del mismo ancestro común
- Se estima que este ancestro existió hace 3.5 - 3.8 billones de años y se especula que contenía un prototipo de la maquinaria universal para la vida en la tierra
- Los procesos de selección natural han generado formas de vida divergentes que aprovechan sus mecanismos celulares en una infinidad de formas



Tras la evolución todos los organismos están relacionados en un árbol filogenético a partir de un organismo unicelular primitivo que vivió en el pasado distante de plantas, animales y microorganismos de la era actual

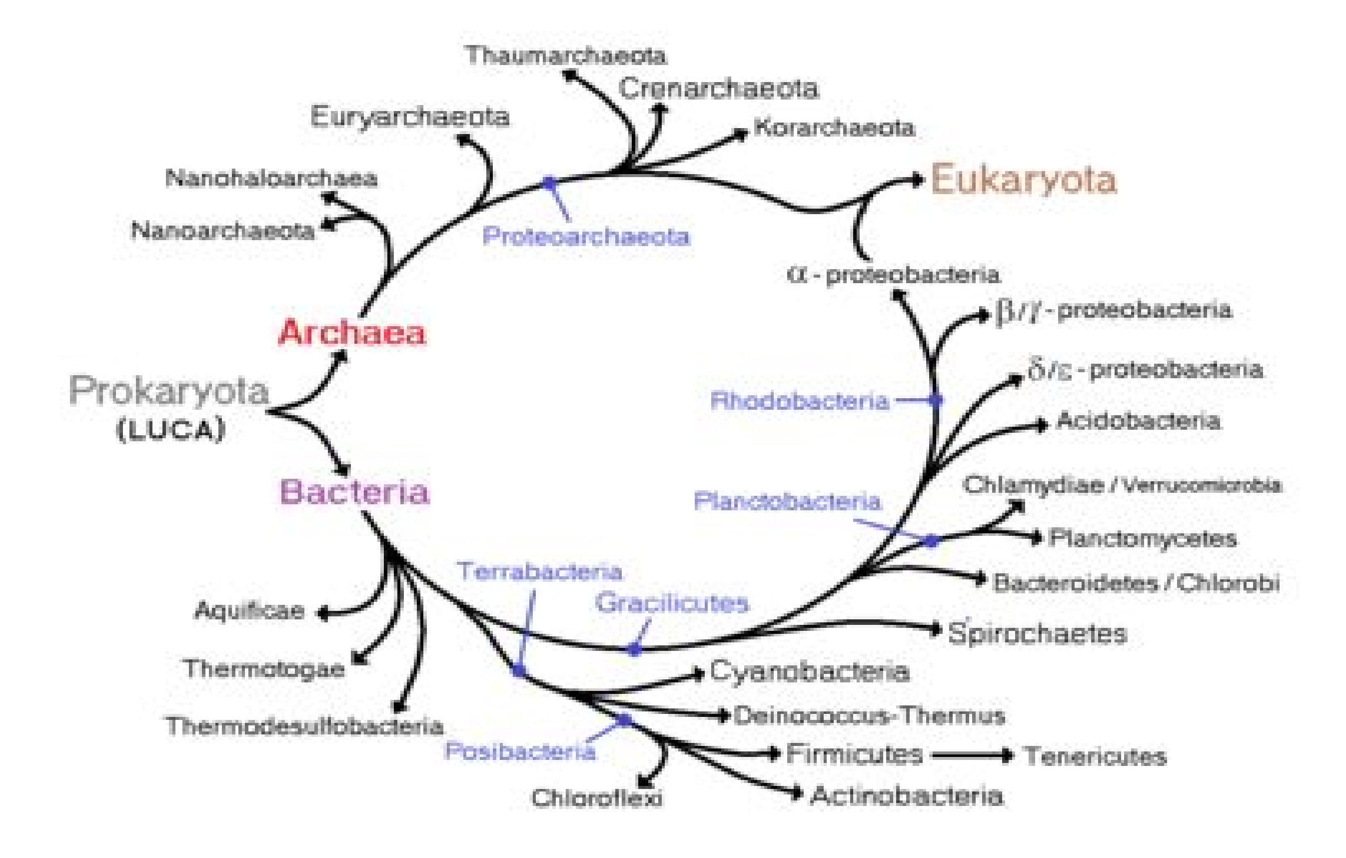
Los seres vivos se clasifican de acuerdo a la presencia de o no de núcleo definido

Procariota célula que carece de núcleo rodeado por membranas, poseen un solo cromosoma circular, carecen de organelos, se consideran las primeras formas de vida sobre la tierra, existen evidencias que indican que ya existían hace 3,500,000,000 años

Eucariotas células con un núcleo verdadero rodeado or

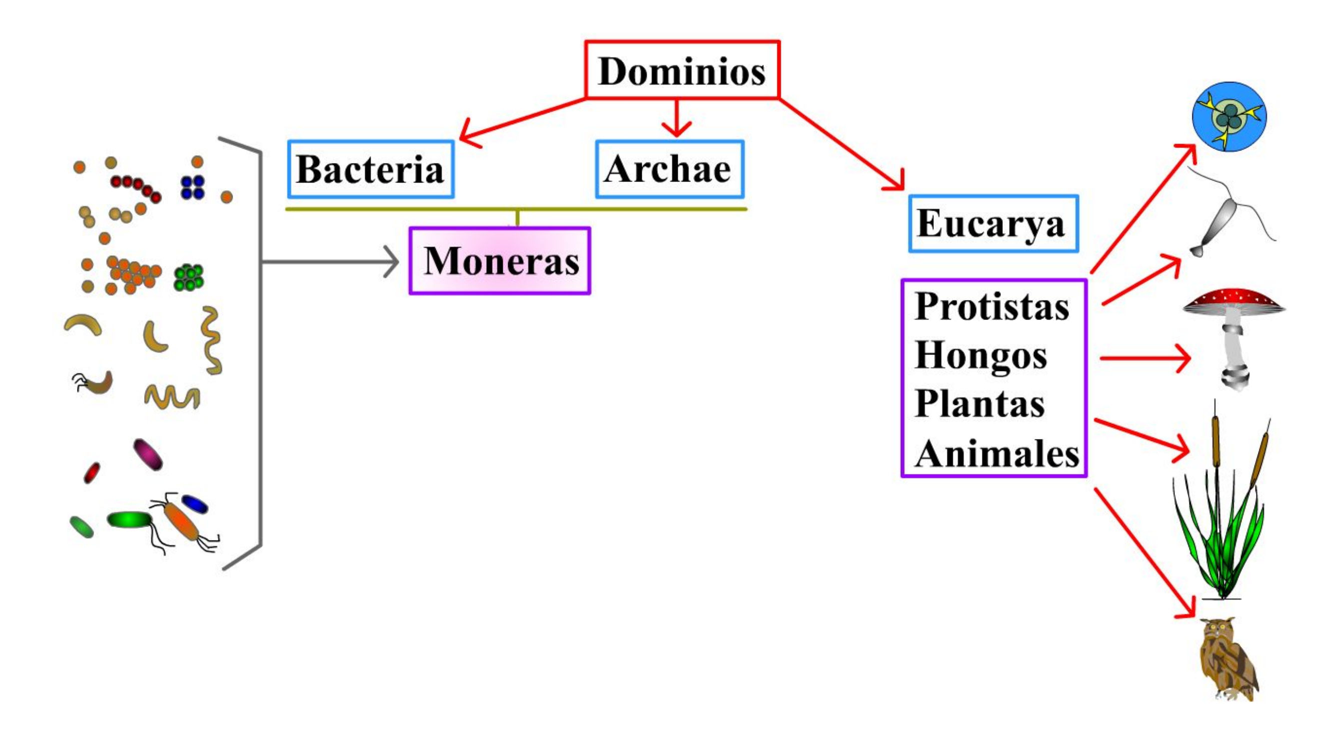
de membrana el registro arqueológico muestra su presencia en rocas de aproximadamente 1200 a 1500 años

Arqueas archaeas arqueobacterias del griego arkheia las antiguas. Microorganismos unicelulares de morfología procariota (sin núcleo sin orgánulos membranosos internos) que forman uno de los tres grandes dominios de los seres vivos y que son diferentes de las bacterias.

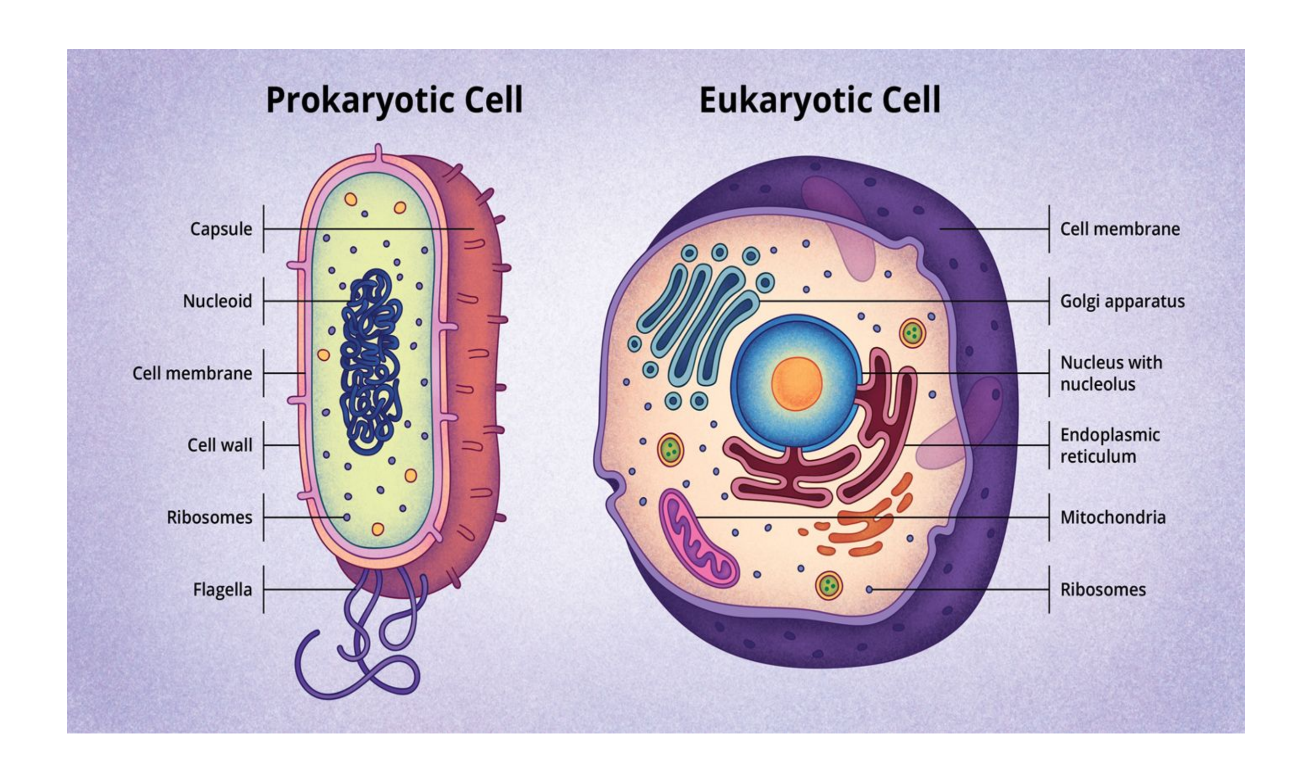


La mayoría de las procariotas viven como organismos unicelulares pero pueden unirse para formar cadenas, grupos u otras estructuras multicelulares organizadas.
En formas y estructuras los procariotes parecen simples y limitados, pero en términos químicos con el grupo más diverso e ingenioso
De todas las formas celulares, las bacterias tienen la estructura más simple y son ejemplo de cómo vivir con pocas moléculas y estructuras

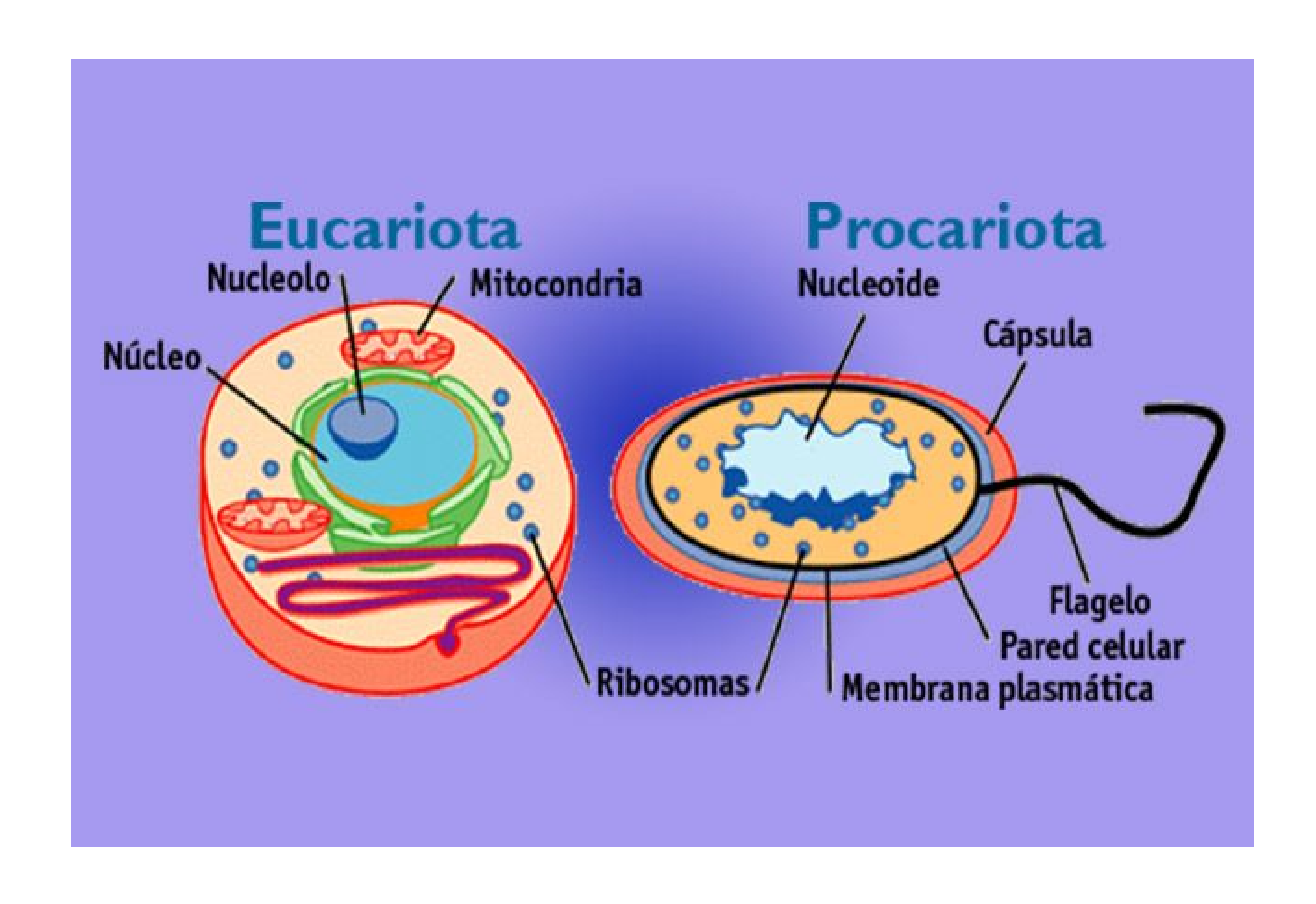
Los procariotas pueden vivir en diversidad de hábitats y superan en número a las células eucariotas en la tierra

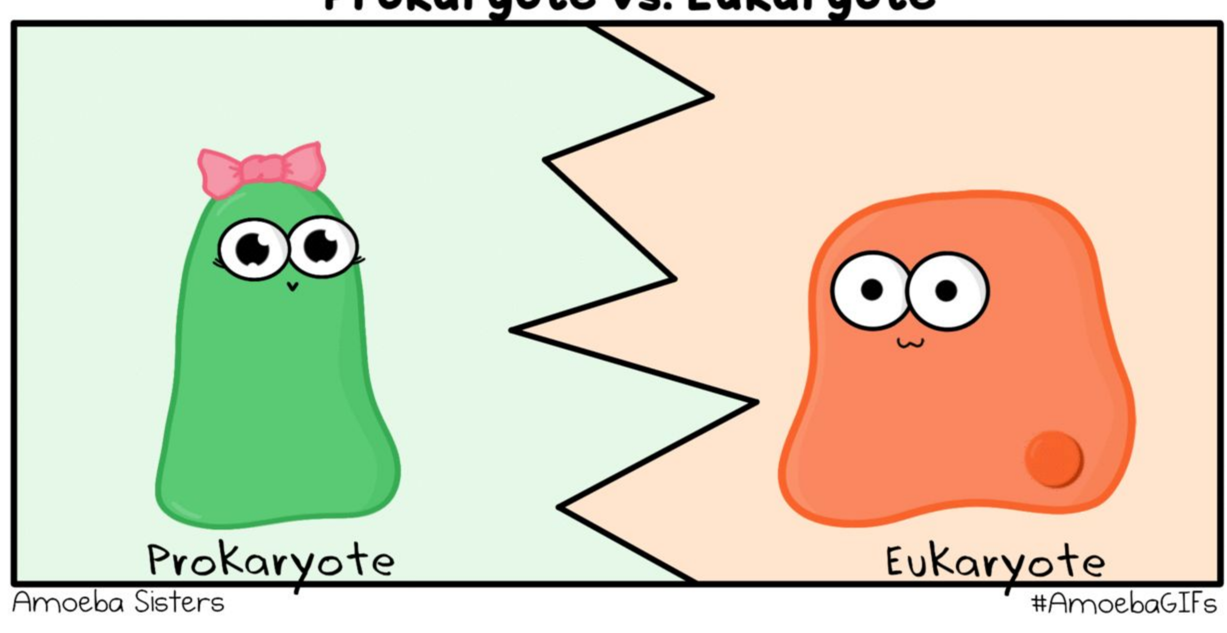


Procariotas y eucariotas: Diferencias



CARACTERÍSTICAS	PROCARIOTAS	EUCARIOTAS
Tamaño	1 – 2 micras	5 - 25 micras
Forma	Pocas formas (esférica, bastón, coma o espiral)	Muy variada
ADN	Circular en el citoplasma	Lineal, rodeado de la envoltura nuclear.
División	Binaria	Mitosis
Ribosomas	70 s	80 s
Sistema de endomembranas	No	Sí
Enzimas respiratorios	Membrana plasmática	Mitocondrias
Pared celular	Sí	En células vegetales
Cloroplastos	No	En células vegetales
Citoesqueleto	No	Sí
Respiración	Formas aerobia y anaerobia	Aerobia
Locomoción	Flagelo bacteriano	Cilios, flagelos y pseudópodos
Organización celular	Unicelular	Unicelular y pluricelular
Metabolismo	Algunas quimiosíntesis	Sin quimiosíntesis





CÉLULA PROCARIOTA

Ribosomas

Nucleoides (ADN Bacteriano)

Plásmido

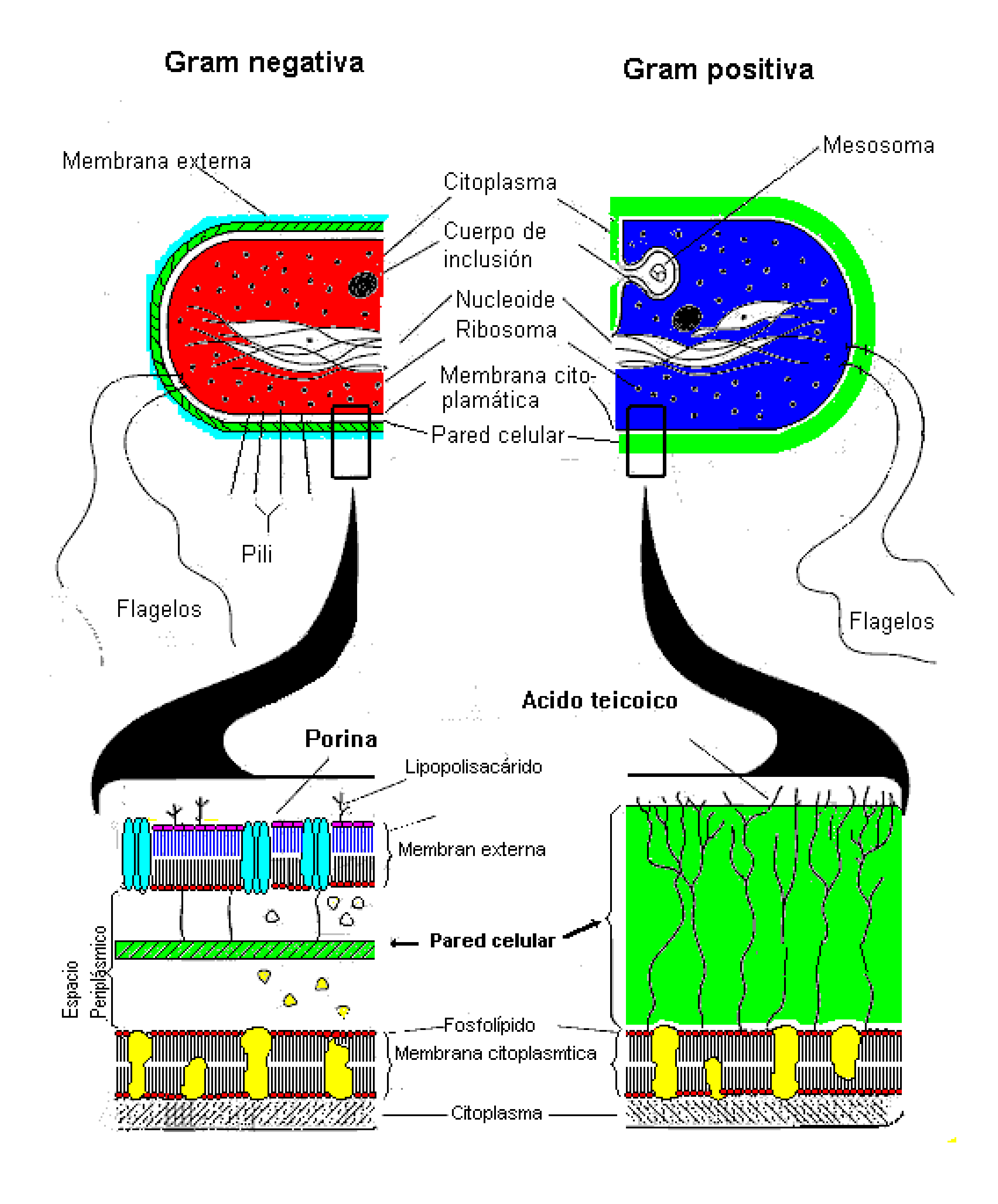
Cápsula

Pared Celular

Membrana Plasmática

Cilios

Flagelos



Naturaleza Química de la Celula

- Todos los seres vivos son sistemas químicos
- Todas las células están hechas de moléculas y producen moléculas
- No hay nada en los organismos vivos que no siga las leyes fisicas y quimicas

La química de la vida es de un tipo particular debido a que:

- Se basa en los compuestos de carbono en la química orgánica.
- Depende casi exclusivamente de reacciones químicas que se llevan a cabo en agua o en soluciones acuosas, en rangos de temperatura terrestre.
- Es extremadamente compleja, aún las formas de vida más simples son muchos más complicadas químicamente que cualquier otro sistema conocido.
- Es dominada y coordinada por colecciones enormes de moléculas poliméricas (cadenas químicas) con propiedades únicas que les permiten a los organismos crecer, reproducirse y realizar todas sus funciones de vida.
- Está sumamente reguladas, todas las reacciones químicas ocurren en el lugar apropiado en el tiempo correcto.

Biomoleculas	%
Agua	70
Acidos nucleicos	1,35
Lipidos	5
Azúcares	2
Minerales sales	1
Proteinas	18

Componentes bioquímicos de las células

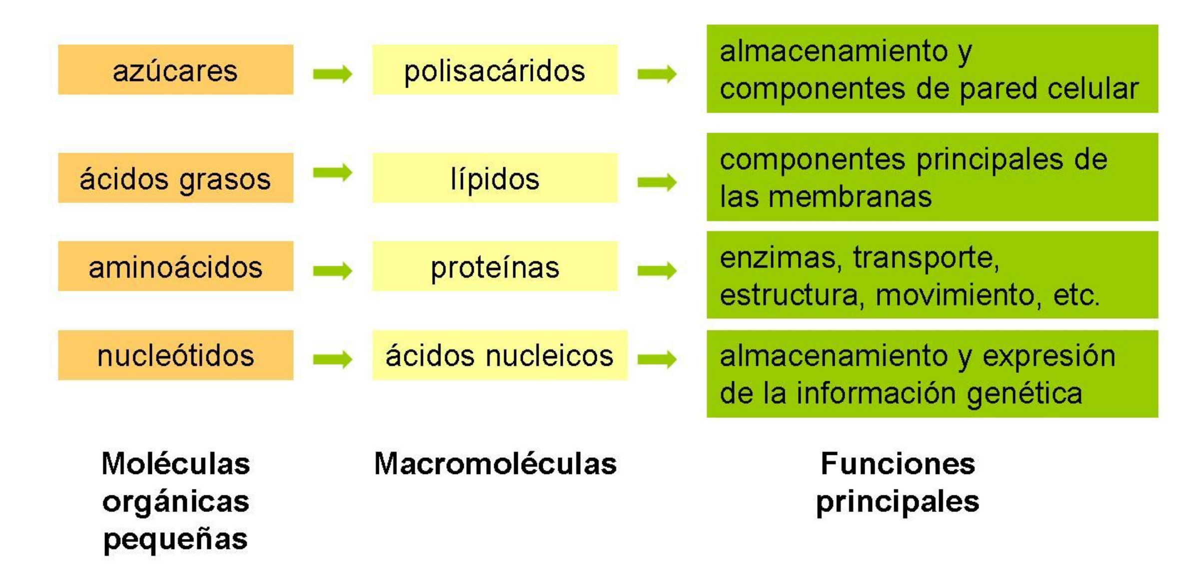
Casi todas las estructuras celulares están formadas por 30 moléculas pequeñas precursoras:

20 aminoacidos

5 bases aromaticas

2 azucares

3 lipidos





BIOELEMENTOS SECUNDARIOS
(2,5%)











Características básicas de las células

El carbono

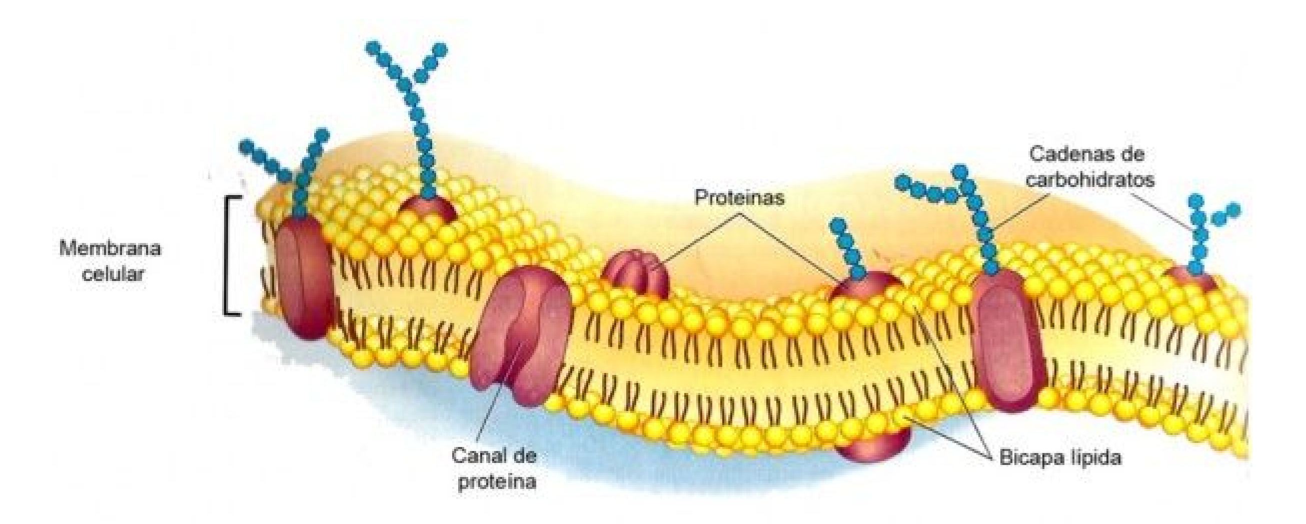
- Casi sin excepción las moléculas de importancia biológica tienen un esqueleto de carbono o átomos de carbono unidos covalentemente
- La química biológica (bioquímica) estudia la química de los seres vivos y es un pilar de la biología celular

El agua

- Típicamente el 75 - 85% del peso de las células es agua y las células dependen de ambiente extracelular que es esencialmente acuoso o viven en medios acuosos
- Cualquier actividad requiere agua,
- Tiene la capacidad de estabilizar la temperatura a través del puente de H+ el calor específico del agua es de 1 caloría/gramo
- Es un excelente solvente o fluido en el cual otra sustancia llamada soluto puede disolverse
  -Hidrofilico
  -Hidrofobico
- Neutraliza Na+ y Cl- disminuyendo su capacidad de reasociación

La selectividad permeable de membranas

- La permeabilidad de las membranas es soluto específica controla el movimiento de las moléculas y/o iones y fuera de los espacios y compartimientos
- Barrera física necesaria para mantener su contenido y delimitar el material externo, que controla el intercambio entre el interior y exterior celular
- Es insoluble en agua y al mismo tiempo es permeable al agua para el flujo celular
- Es una barrera hidrofóbica permeable formada por
  -Fosfolipidos
  -Glicolipidos
  -Proteinas de merana
  -Esteroles o fitoesteroles



- Estan formadas por moleculas antipaticas(con regiones hidrofílicas e hidrofóbicas)
- Son bicapas lipídicas con proteínas entre ellas
- Son selectivamente permeables: altamente permeable a moléculas no polares, poco impermeable a la mayoría de las moléculas polares, altamente impermeable a todos los iones
  -la mayoría de los componentes celulares son polares o tienen carga, con baja o nula afinidad por membrana interior, lo que impide que salga de la célula u orgánulo.

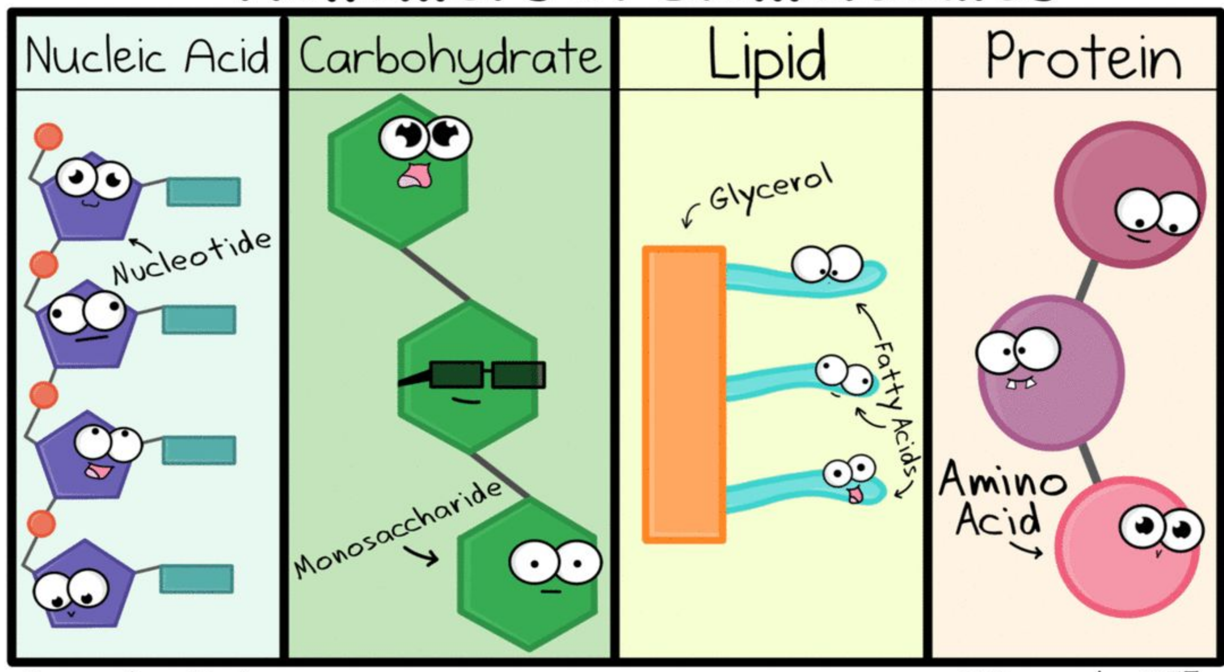
Sintesis de moleculas por polimerización

- La mayoría de las estructuras celulares están formadas por arreglos ordenados de polímeros lineales llamados macromoléculas
- Las macromoléculas son sintetizadas a partir de la polimerización de monómeros
- Las macromoléculas son responsables de la forma y función de los sistemas vivos
- Las células contienen tres tipos de moléculas
  -Informacion - DNA,RNA
  -Almacenaje y estructurales - polisacáridos.
  Síntesis de monómeros
  Condensacion
  Monomeros activados

Transporte de moleculas
Liberacion de energia para el transporte direccionalidad un extremo distinto a otro

El autoensamblaje
Permite que las proteínas y otras moléculas presentan un nivel alto de organización estructural

- Requiere una adecuada fuente de energía y suficiente información para el arreglo de las subunidades. La información requerida para el arreglo de las macromoléculas y sus interacciones para formar estructuras más complicadas con funciones biológicas específicas es inherente en el polímero mismo.
- Las proteínas se auto-ensamblan: desnaturalización, renaturalización.
- Las moléculas chaperonas participan en el ensamblaje de proteínas.
- Enlaces no covalentes, interacciones o fuerzas de Van der Waals, para arreglos.
- Ocurre entre dos tipos de moléculas



Unidad 2

Regulacion homeostatica

Polaridad

es una propiedad de las moléculas que representa la separación de las cargas eléctricas en la misma molécula

Hidrofilico

es aquella que puede enlazarse temporalmente con el agua a través de un enlace hidrógeno.

Hidrofobico

ocurre cuando la molécula en cuestión no es capaz de interaccionar con las moléculas de agua ni por interacciones ión-dipolo ni mediante puentes de hidrógeno.

Polimero

es un compuesto químico en el que las moléculas están formadas por cadenas largas en las que se repite una unidad básica (a esta unidad básica se llama monómero).

Proteina

(< en francés: *protéine* < en griego: *πρωτεῖος* [proteios], 'prominente, de primera calidad') o prótidos son macromoléculas formadas por cadenas lineales de aminoácidos.

Espacio intercelular

El agua corporal se distribuye en dos grandes compartimentos; el líquido intracelular y el líquido extracelular. El líquido intracelular es el que está dentro de las células y representa el 65% del agua corporal y sus siglas son L.I.C.

Espacio extracelular

El compartimento de líquidos extracelulares es el que está fuera de las células. Representa el 35% del agua corporal y sus siglas son L.E.C. Pero el compartimento extracelular se divide en subcompartimentos; que son el plasma o líquido plasmático, el subcompartimento intersticial y el subcompartimento transcelular.

Espacio interstical
comprende a los líquidos de los espacios que rodean las células, los líquidos intersticiales. Incluye también a la linfa circulante y a los líquidos del tejido conectivo denso y hueso.
Osmolaridad
La concentración osmótica, normalmente conocida como osmolaridad, es la medición de la concentración de solutos, definida como el número de osmoles (Osm) de un soluto por litro (L) de solución (osmol/ L or Osm/L).

Homeostasis y estabilidad celular

Todos los organismos funcionan bajo condiciones fisicas y quimica constante las cuales deben permanecer en equilibrio: homeostasis.

- Claude bernard (1813-1878) fue el primero en mencionar la existencia e importancia del medio interno en el funcionamiento de los organismos principio de la constancia del medio interno.
- En 1932 el fisiólogo americano Walter B. Cannon matizó la idea de Bernard al considerar que, más que constantes, las características del medio interno son estables variando dentro de un estrecho margen.
- Cannon acuñó el término homeostasis u homeóstasis (de dos términos griegos «homoios» = constancia y "stasis" = posición, estabilidad) para definir estabilidad del medio interno, dentro de un rango de variación, resultante de la existencia de mecanismos compensadores encargados de su regulación: "un estado que puede variar, pero que es relativamente constante"
- Diccionario de la Real Academia Española: homeostasis – conjunto de fenómenos de autorregulación, que conducen al mantenimiento de la constancia en la composición y propiedades del medio interno de un organismo.

Tipos de homeostasis

- **Reactiva**, el sistema "reacciona" ante un cambio para volver a llevar la variable a sus valores normales (termorregulación).
- **Respuestas anticipadas** (feedforward regulation), al detectarse un estímulo que previsiblemente va a dar lugar a la alteración de una variable, comienza la respuesta adaptativa, antes aún de que se produzca el cambio en la variable (baja temperatura exterior).
- **Predictiva** (Moore Ede, 1986), mecanismo de respuesta que se produce antes del estímulo alterador; basada en la existencia de un sistema circadiano que hace que todas las funciones del organismo oscilen en ritmos de aproximadamente 24 horas, sincronizadas por señales procedentes del medio ambiente, básicamente por la luz.

Sistema de control homeostático
Grupo de células interconectadas, cuya función es mantener constantes las propiedades del medio interno; es decir, que las células del cuerpo se encuentren en un medio que cubra sus necesidades y les permita desarrollar sus funciones normalmente con condiciones externas variables. Ejemplo: temperatura corporal y niveles de glucosa.

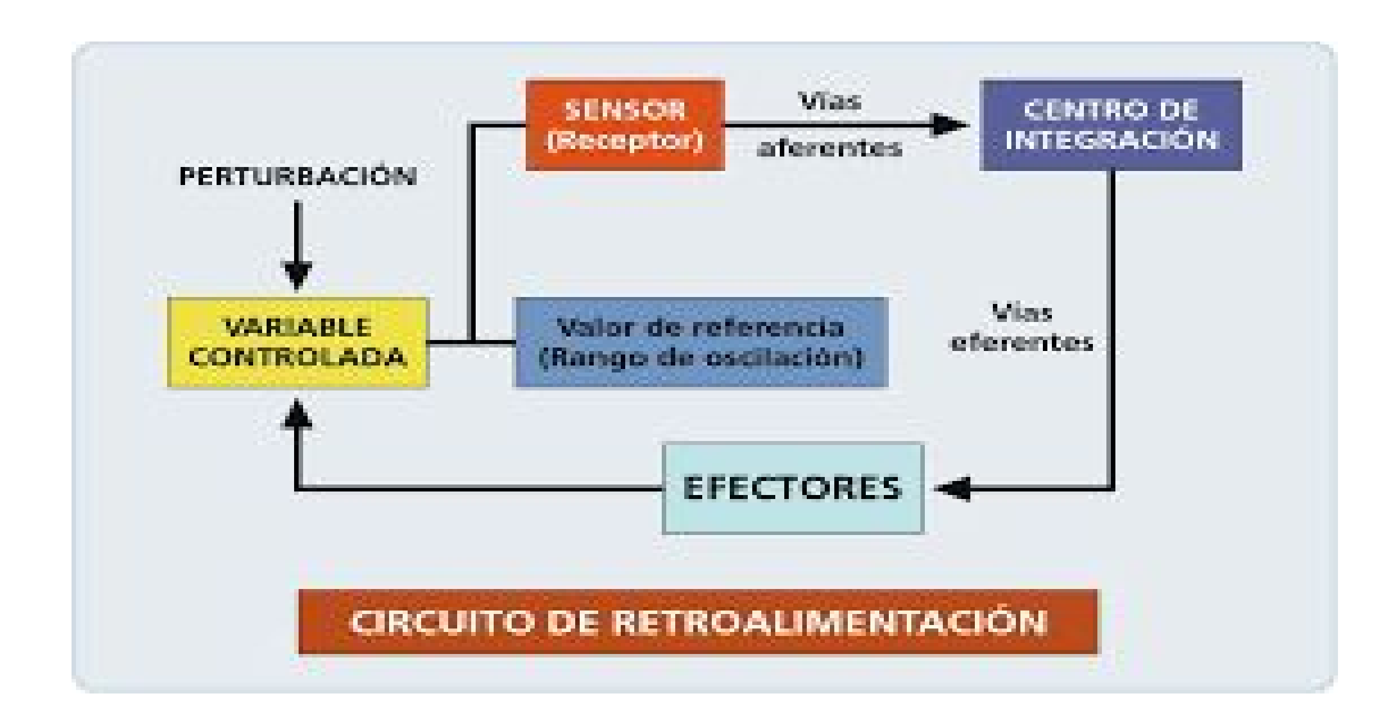
CARACTERÍSTICAS DE LOS SISTEMA HOMEOSTÁTICOS

- Funcionan generalmente como **sistemas de retroalimentación** ("feed back") negativos; un cambio en la variable da lugar a respuestas que empujan la variable en la dirección opuesta
- No mantienen fija la variable, la dejan oscilar en un **rango de valores** que son normales y que dependen de las condiciones del medio externo
- Existe una **jerarquía de variables** a controlar, que determinan una jerarquía de sistemas homeostáticos. No todas las variables tienen el mismo grado de importancia para la supervivencia del organismo; y se pondrán en marcha primero aquellos sistemas homeostáticos que controlan variables de mayor relevancia

- No son inmutables, tienen una cierta **capacidad de cambio.** Si el estímulo externo se mantiene en el tiempo, los sistemas homeostáticos pueden cambiar ligeramente su punto de operación (aclimatación: capacidad de adaptarse a unas nuevas condiciones medioambientales, por exposición prolongada a las mismas)

COMPONENTES DE LOS SISTEMA HOMEOSTÁTICOS

- **Sensores o receptores**, capaces de detectar cambios (estímulos) en la variable a controlar. La estructura, funcionamiento y clasificación es muy distinta dependiendo de la variable a detectar
- **Vías aferentes**, a través de las cuales la información generada en los receptores llega hasta los centros de procesamiento. Pueden ser de naturaleza eléctrica u hormonal
- **Centros de integración o procesamiento**, son los que tras recibir la señal procedente del receptor elaboran la respuesta homeostática adecuada para corregir la desviación producida en su valor. Pueden localizarse en el sistema nervioso central, en el sistema nervioso autónomo, o en las glándulas endocrinas 14
- **Vías eferentes,** a través de las cuales la respuesta elaborada por los centros de procesamiento llega a los órganos efectores
- **Efectores**, son las células, tejidos u órganos de los que depende la ejecución de la respuesta al estímulo. Todas las células del organismo pueden actuar como efectores; los principales son el tejido muscular y los epitelios glandulares.



Retroalimentación negativa y positiva
Cuando existe un estímulo hay dos tipo de mecanismos con los cuales el organismo reacciona, retroalimentación negativa y retroalimentación positiva.

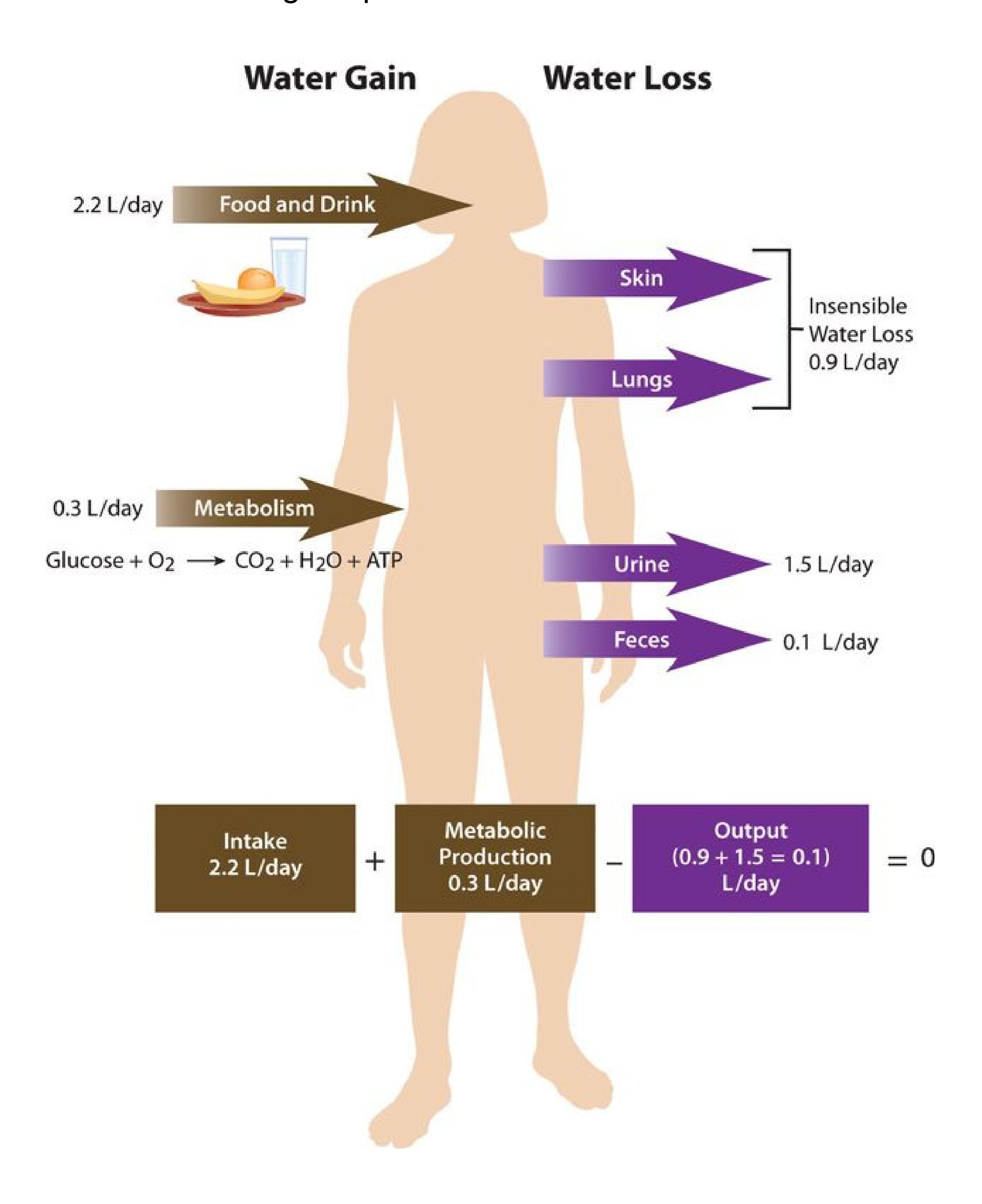
Retroalimentación positiva
por su parte, se encarga de amplificar o potenciar ciertos cambios o desviaciones introducidos en un sistema, para que este pueda evolucionar o crecer hacia un nuevo estado de equilibrio, diferente del anterior.

HOMEOSTASIS Y ESTABILIDAD CELULAR
El agua es el componente principal de los organismos:
- 60% animales adultos y
- 80% animales jóvenes

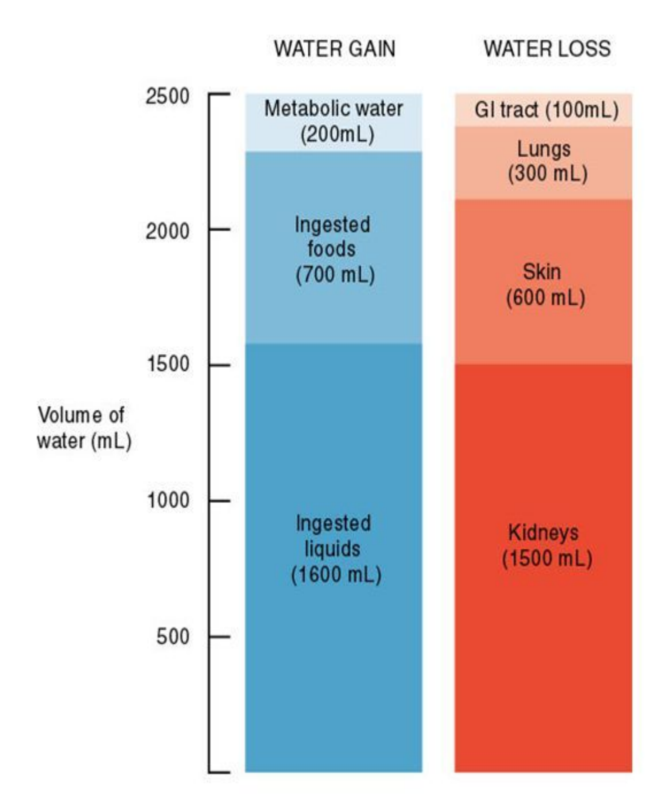
Se encuentra distribuida en 2 compartimentos principales:
- Intracelular, líquido del interior de las células, . agua corporal
- Extracelular, líquido exterior de las células, . agua corporal
- ¼ Líquido intravascular: plasma sanguíneo y linfa.
- ¾ Líquido intersticial

- Líquido transcelular: líquido cefalorraquídeo, intraocular, pleural, sinovial, peritoneal, pericardio (1-3% peso corporal)

- El mantenimiento de la concentración electrolítica y la osmolaridad del organismo es esencial para la vida
- las ganancias corporales de agua se deben a bebidas y alimentos
- Las pérdidas de agua son muy variadas, las pérdidas insensibles son 16-30mL/kg PV por día



Sources of Body Water Gain & Loss



Porcentaje deshidratación	Signos Clínicos
< 5 %	• No detectable
5 – 6 %	• Leve pérdida de elasticidad cutánea
6 – 8 %	• Claro retardo en el retorno del pliegue cutáneo • Leve aumento del tiempo de llene capilar • Ojos levemente hundidos en sus órbitas • Mucosas pueden estar secas
10 – 12%	• Pliegue cutáneo no retorna a su posición. • Marcado retardo en el tiempo de llene capilar • Ojos claramente hundidos en sus órbitas • Mucosas secas • Probables signos de shock (taquicardia, extremidades frías, pulso rápido y leve)
12 – 15%	• Signos marcados de shock • Muerte inminente

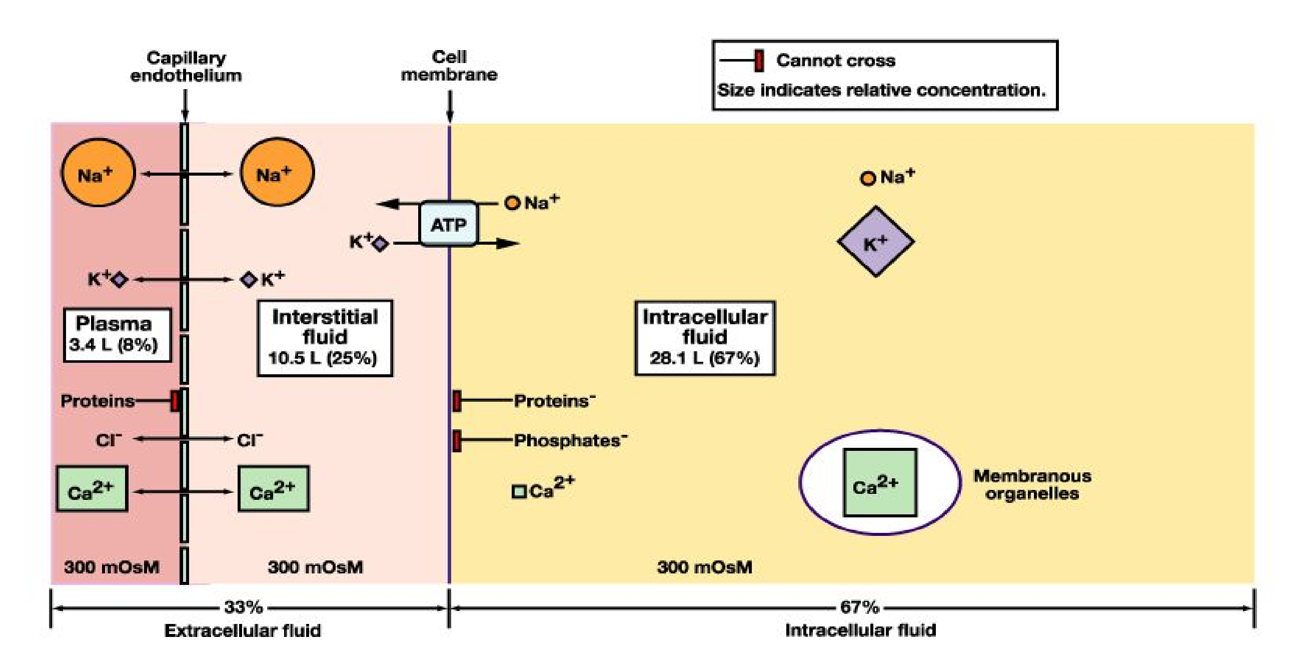
DISTRIBUCIÓN DE AGUA EN ORGANISMOS PLURICELULARES
LÍQUIDO INTRACELULAR (65%)
LÍQUIDO EXTRACELULAR (35%)
Líquido Intersticial (líquidos de los espacios que rodean las células)
Líquido Transcelular (esta separado del resto de líquidos, secreciones digestivas y urinarias, etc.) Plasma (dentro del sistema cardiovascular)

COMPOSICIÓN DE LOS LÍQUIDOS CORPORALES
Existen diferencias en el tipo y concentración de iones en los espacios intracelulares y extracelulares: Na+, K+, Cl- y Proteínas.

TABLE 4–1 *Composition of Extracellular and Intracellular Fluids*

	EXTRACELLULAR CONCENTRATION, mM	INTRACELLULAR CONCENTRATION,* mM
Na^+	150	15
K^+	5	150
Ca^{2+}	1	0.0001
Mg^{2+}	1.5	12
Cl^-	110	7
HCO_3^-	24	10
P_i	2	40
Amino acids	2	8
Glucose	5.6	1
ATP	0	4
Protein	0.2	4

*The intracellular concentrations differ slightly from one tissue to another, but the concentrations shown above are typical of most cells. For Ca^{2+}, values represent free concentrations. Total calcium levels, including the portion sequestered by proteins or in organelles, approach 2.5 mM (extracellular) and 1.5 mM (intracellular).



EQUILIBRIO CELULAR DE pH

El agua se puede disociarse en iones. El pH expresa la cantidad de iones H+ pH=-log[H+]

- pH < 7 disolución ácida (más [H+])
- pH = 7 disolución neutra (igual [H+] que de [OH-])
- pH > 7 disolución básica (menos [H+])

ÁCIDO	1	chl (ácido clorhídrico)
	0,5	Ácido de bacteria
	2	Ácido sulfúrico
	2	Jugos gástricos
	2,4	Jugo de limón
	2,9	Vinagre
	3	Jugo de naranja
	5	Café
	5,6	Lluvia Ácida
	5,5 – 6,5	Orina
	6,5	Leche
NEUTRO	7	Agua pura
	6,5 – 7,4	Saliva humana
	7,35 – 7,45	Sangre
	8	Agua de mar
	9 -10	Jabón de manos
	11,5	Amoniaco
	12,5	Lejia
	13,5	Limpiatuberias
BÁSICO	14	NaOH

Las soluciones buffer, amortiguadoras o tampón mantienen el pH fisiológico. Están formados por ácidos débiles y sus bases conjugadas. Resisten los cambios de pH provocados por la adición de H+ ó OH-

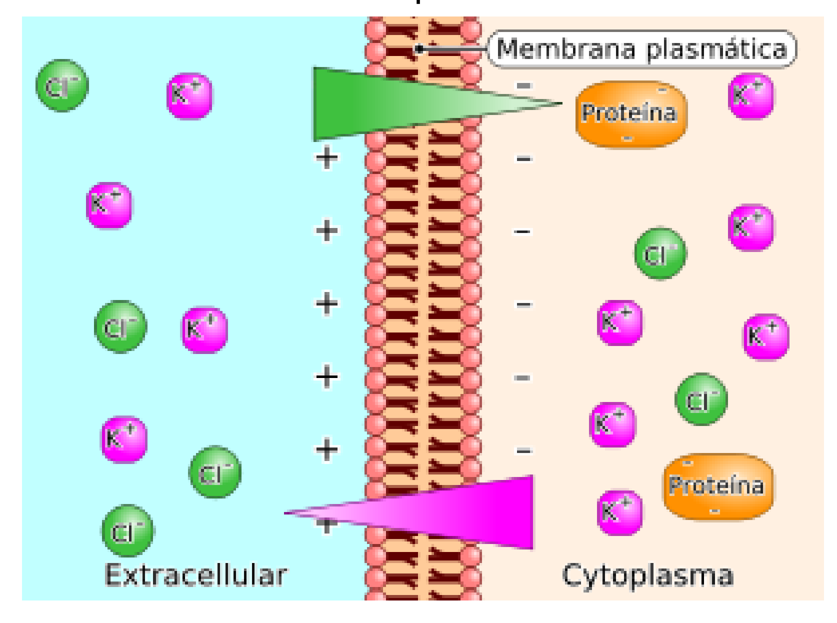
Sistemas amortiguadores importantes:

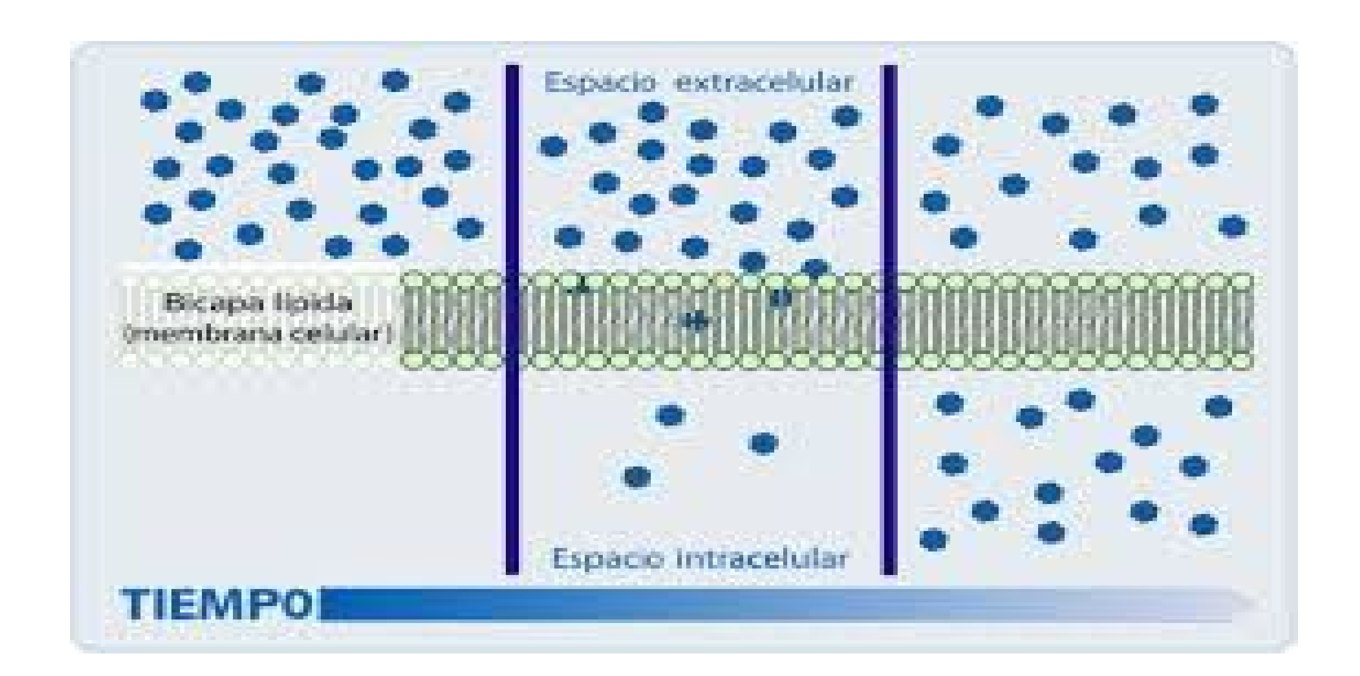
- El buffer bicarbonato, mantiene el pH de los líquidos intercelulares en valores próximos a 7.4
- Buffer fosfato $H_2PO_4^-/HPO_4^{2-}$(pKa = 6.86), mantiene el pH intracelular
- Proteínas (pKa próximo a 7)

EQUILIBRIO INTRACELULAR

Esta determinado por la distribución de los solutos impermeables. Las perturbaciones de volumen activan el transporte por la membrana y/o por procesos metabólicos que resultan en la pérdida o ganancia absoluta del soluto para regresar el volumen celular a su estado normal de reposo.

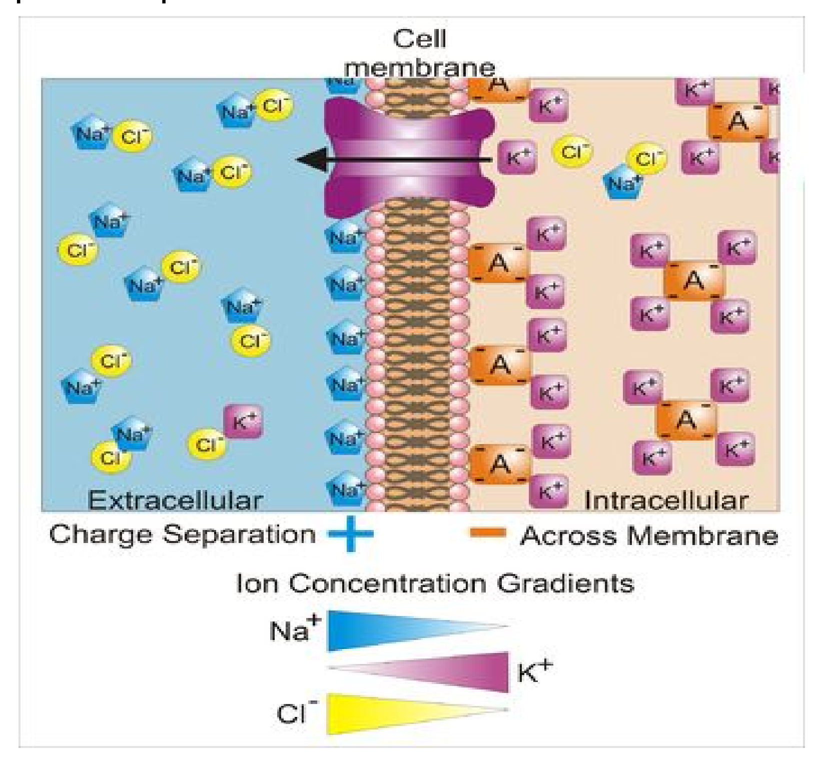
El volumen interno se mantiene constante a través de cambios en el contenido intracelular o por la osmolaridad extracelular.





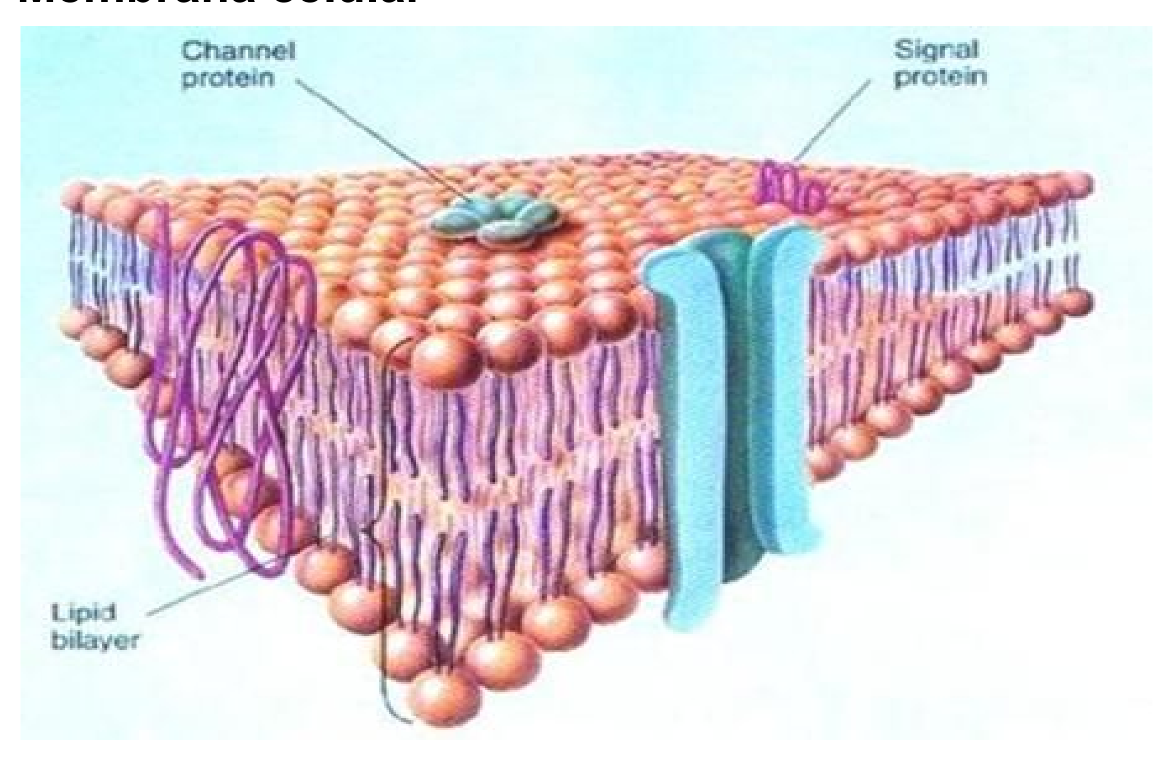
El sistema está en equilibrio cuando la osmolaridad de las proteínas intracelulares se compensa con la concentración de sodio extracelular.

Las proteínas son los únicos solutos plasmáticos que no atraviesan la pared capilar.



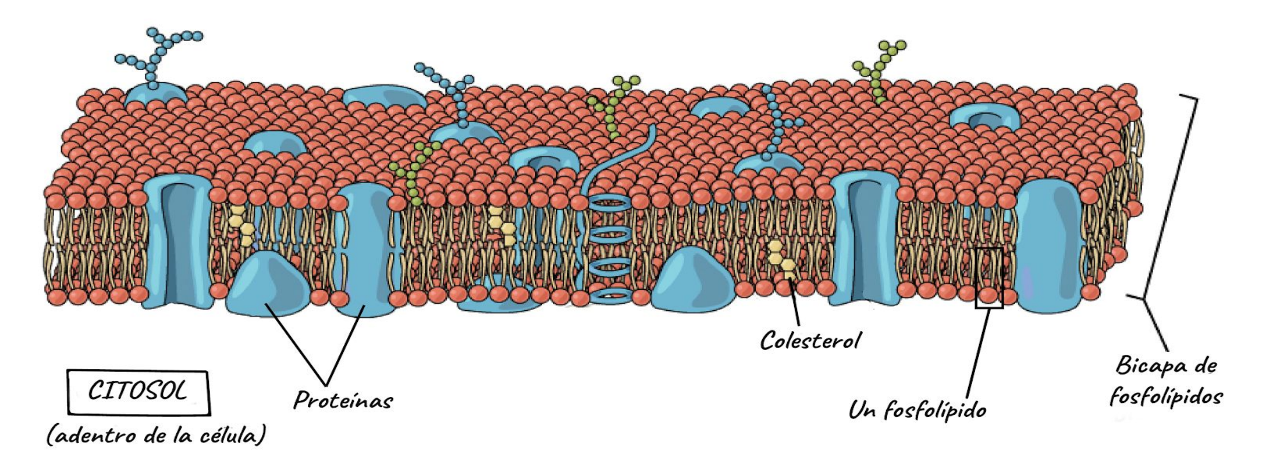
Unidad
3.Envoltura celular

Membrana celular



Funcion

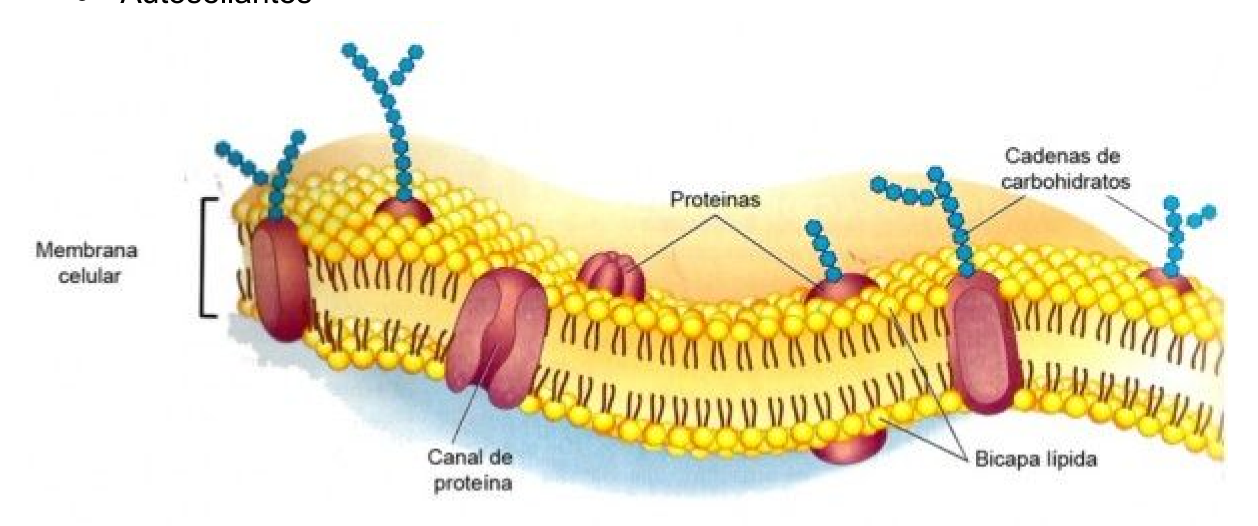
- Sirven como barreras separando la célula del entorno
- Generan compartimientos intracelulares
- Regulan el intercambio de sustancias entre el interior y el exterior de la célula



- Intervienen en los procesos de conversión de energía (fosforilación oxidativa, fotosíntesis)
- Median las comunicaciones célula-célula y definen la identidad celular
- Reciben y transmiten varias señales

Caracteristicas

- Estructuras laminares que forman espacios cerrados
- Formadas por lípidos y proteínas; glucolípidos y glucoproteínas
- Lípidos y proteínas unidos por enlaces no covalentes
- Cada tipo de membrana contiene proteínas específicas que determinan la funcionalidad de la membrana
- Son estructuras fluidas y dinámicas
- Son asimétricas
- Autosellantes



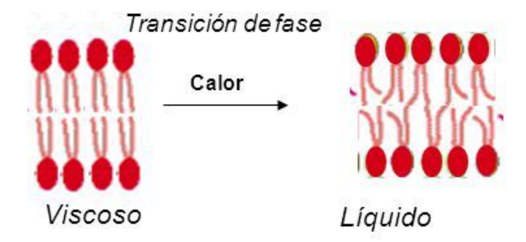
Fluidez

- Depende de su composición y temperatura
- Una bicapa sintética con 1 solo tipo de fosfolìpidos cambia de un estado líquido a uno rígido de dos dimensiones en su punto de congelación (al cambio de estado físico se le llama fase de transición
- Una cadena corta reduce la tendencia de las colas de carbohidratos a interactuar unos con otros

¿De qué depende la fluidez de la membrana?

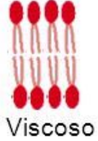
La fluidez de las bicapas lipídicas depende de (i) su composición lipídica y (ii) de la temperatura

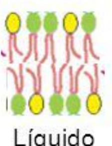
(i) Temperatura



(ii) Composición Lipídica

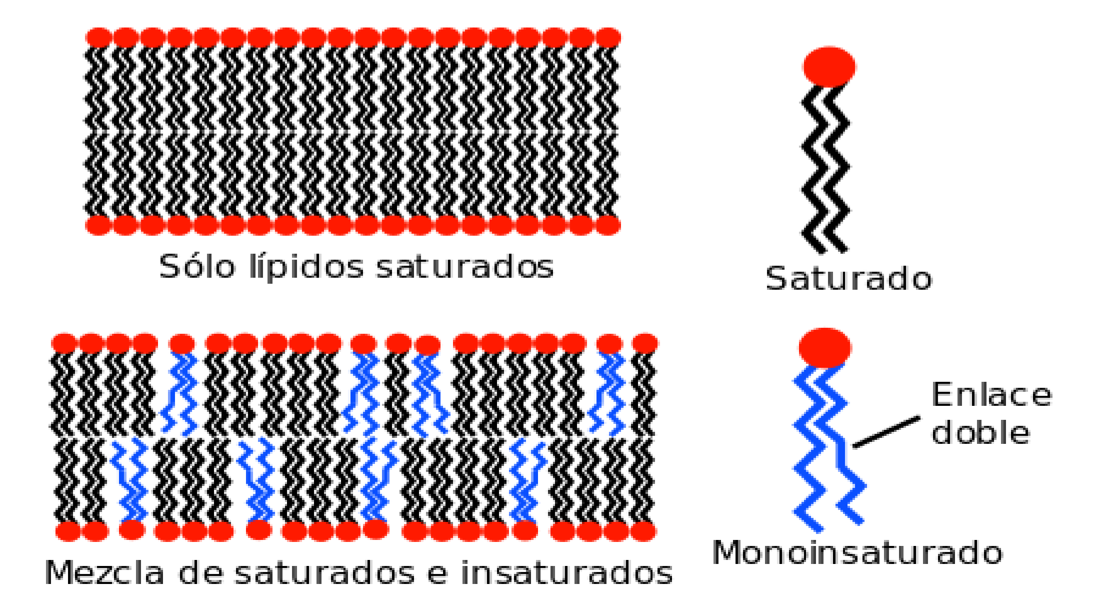
Los **dobles enlaces cis** de las cadenas hidrocarbonadas insaturadas aumentan la fluidez de la bicapa fosfolipídica, al hacer que el empaquetamiento de las cadenas sea más difícil



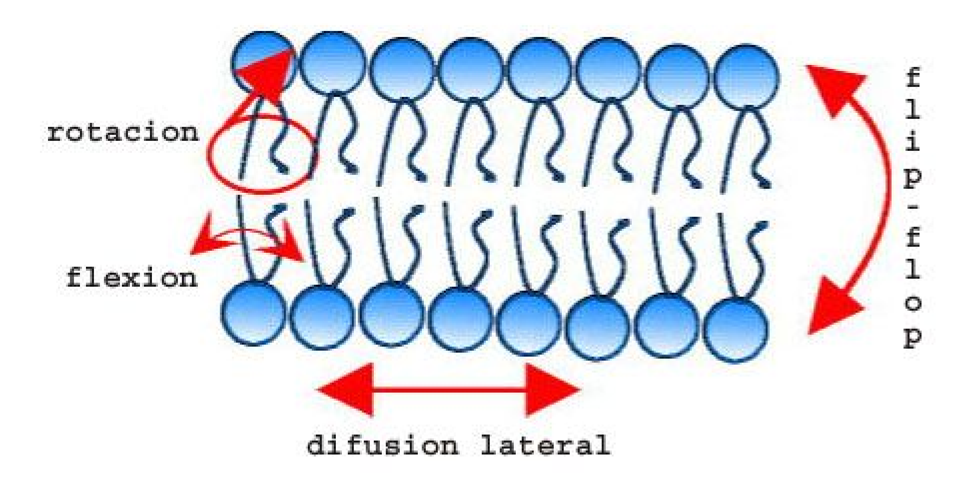


La presencia de **colesterol** disminuye la fluidez haciendo que las cadenas hidrocarbonadas de los fosfolípidos se junten, compacten y cristalicen (mayor rigidez).

- Permanece fluida a bajas temperaturas por los dobles enlaces cis de los hidrocarburos, haciendo más difícil empacar las cadenas juntas y por tanto, de congelar 19
- Las bicapas que contienen ácidos grasos insaturados están más separadas y son más delgadas que las que están formadas por lípidos saturados

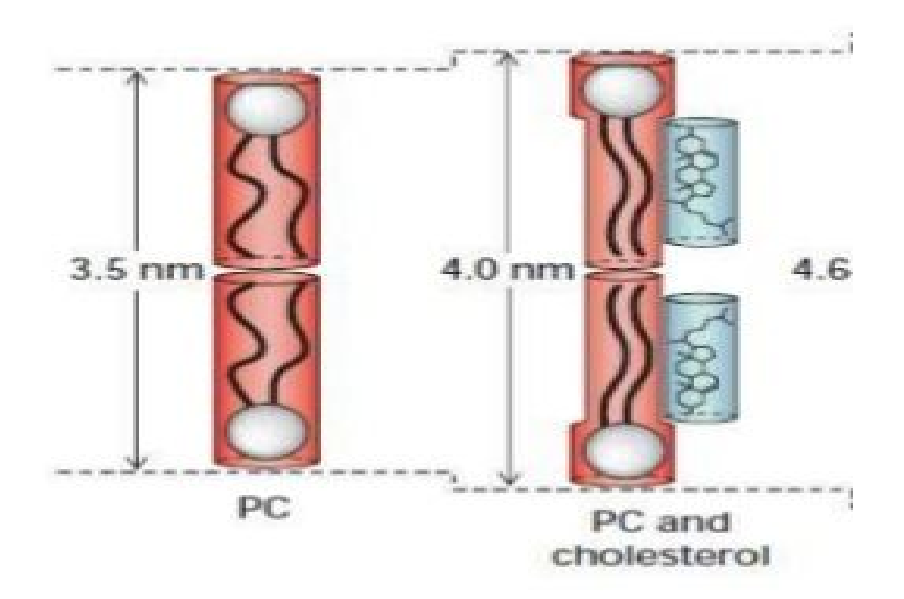


- Los fosfolìpidos individuales pueden rotar y moverse lateralmente dentro de la bicapa

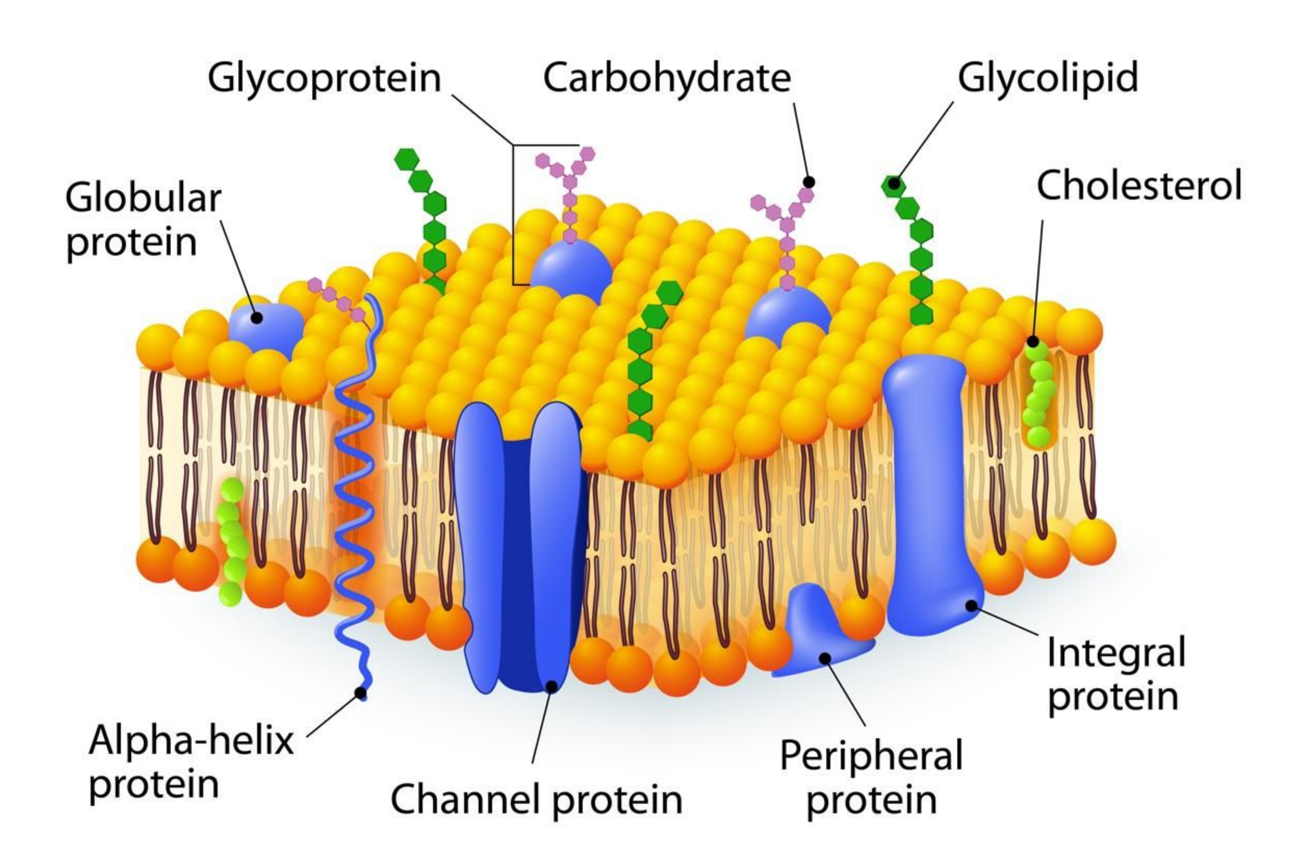


Seve limitada por:

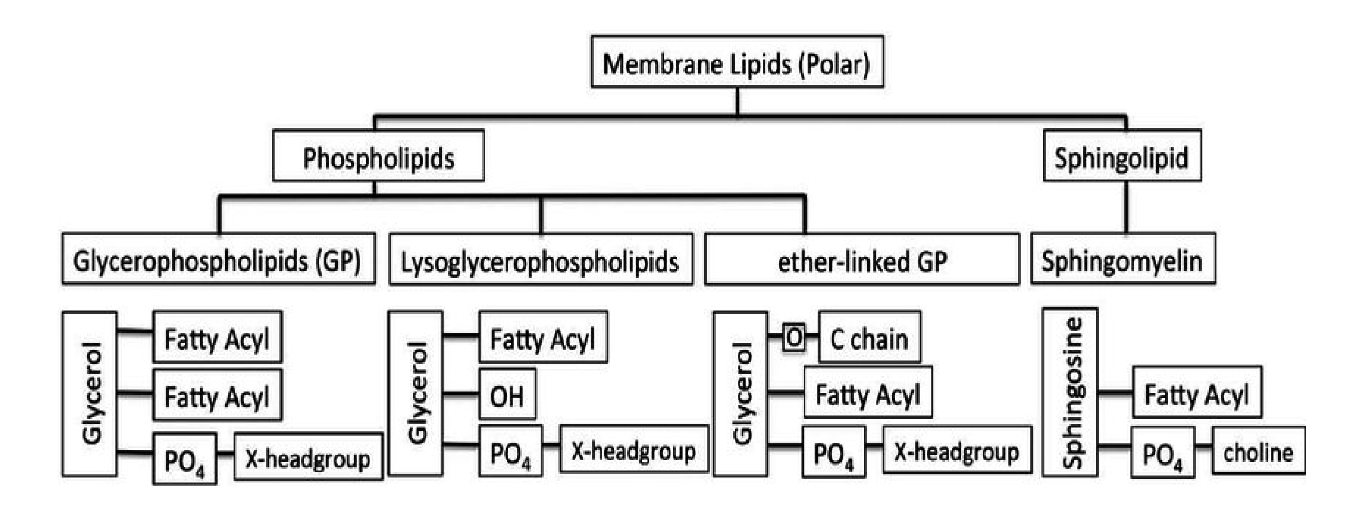
- Longitud de las cadenas de los ácidos grasos
- Grado de saturación de las cadenas
- Presencia de colesterol (restringe la fluidez)



CELL MEMBRANE

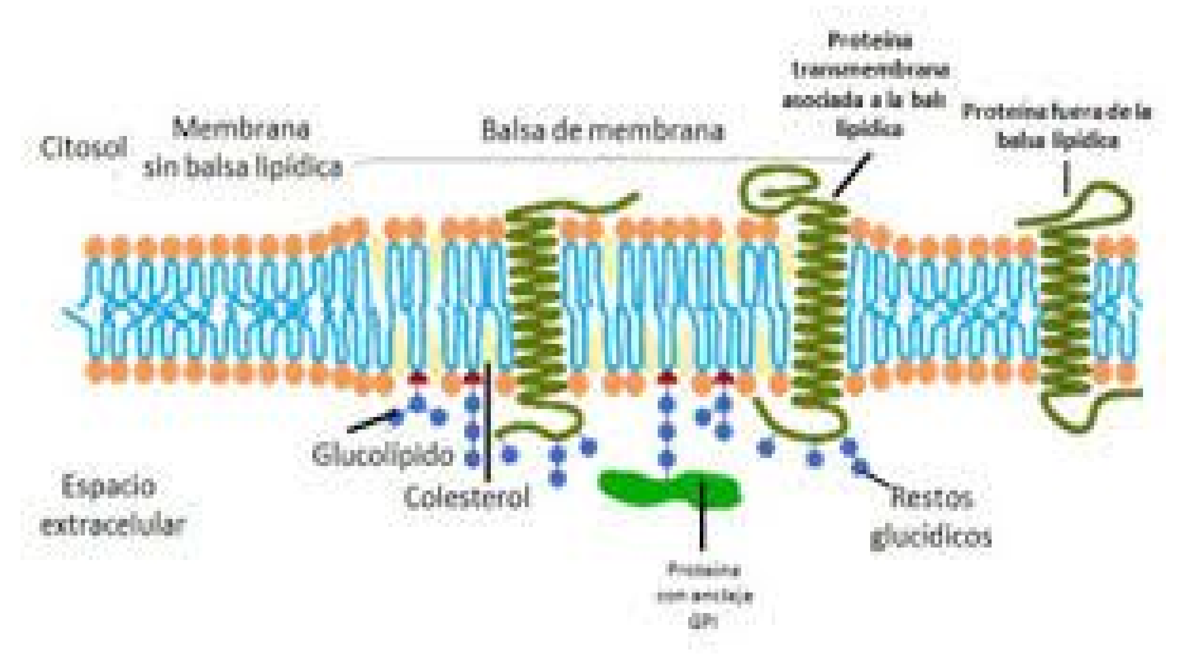


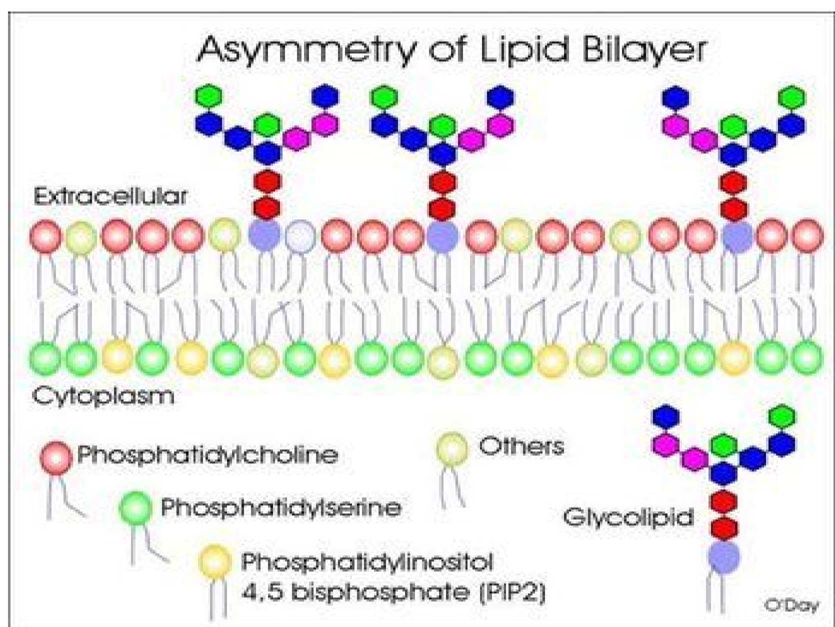
Membranas	Proteínas %	Lípidos %	Hidratos de carbono %
Membrana plasmática de los eritrocitos humanos	49	43	8
Membrana plasmática de los hepatocitos de ratón	46	54	2-4
Membrana plasmática de la ameba	54	42	4
Membrana mitocondrial interna	76	24	1-2
Membrana lamelar del cloroplasto de la espinaca	70	30	6
Membrana púrpura de Halobacteria	75	25	0



Micro dominios de lipidos

- Son áreas especializadas de la membrana en donde se concentran algunos lípidos (esfingolìpidos y colesterol) y proteínas.
- Como es mas delgada esta parte, se acumulan proteínas específicas.

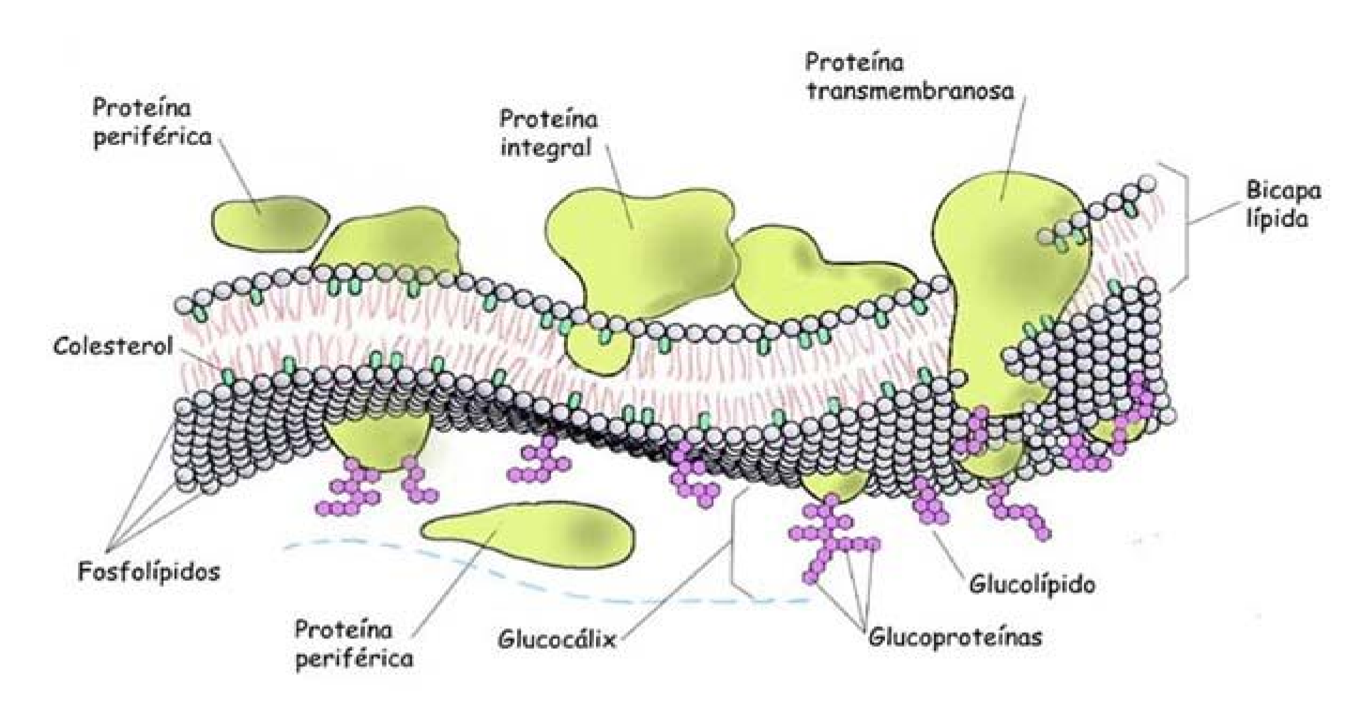




Proteínas Membranales

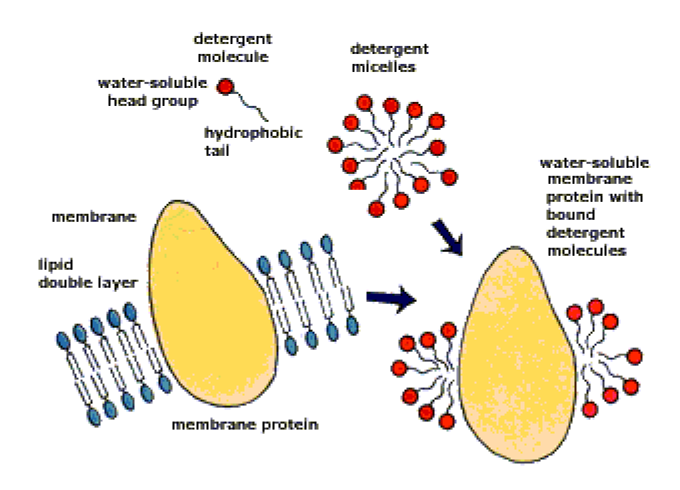
Integrales

Perifericas



Perifericas.
La gran mayoría de proteínas transmembranales en animales están glicosiladas

La mayorìa puede ser solubilizadas y purificadas en detergentes. La mayorìa puede ser solubilizadas y purificadas en detergentes.



Definidas como proteínas que se disocian de la membrana con tratamiento de reactivos polares (alto pH, alta salinidad) que no modifican la bicapa de fosfolìpidos.

Al separarse de la membrana, son proteínas solubles en buffers acuosos.

No están inmersas en el interior hidrofòbico de la bicapa lipìdica, están asociadas indirectamente con la membrana a través de interacciones proteína`-proteína (uniones iónicas).

Integrales
Están inmersas en la bicapa lipídica.

Solo son liberadas por tratamientos que modifican la bicapa lipìdica, las interacciones hidrofòbicas (detergentes con molèculas anfipàticas).

Las colas hidrofòbicas se unen a las regiones hidrofilicas de las proteìnas, formando complejos detergenteproteìna, solubles en soluciones acuosas.

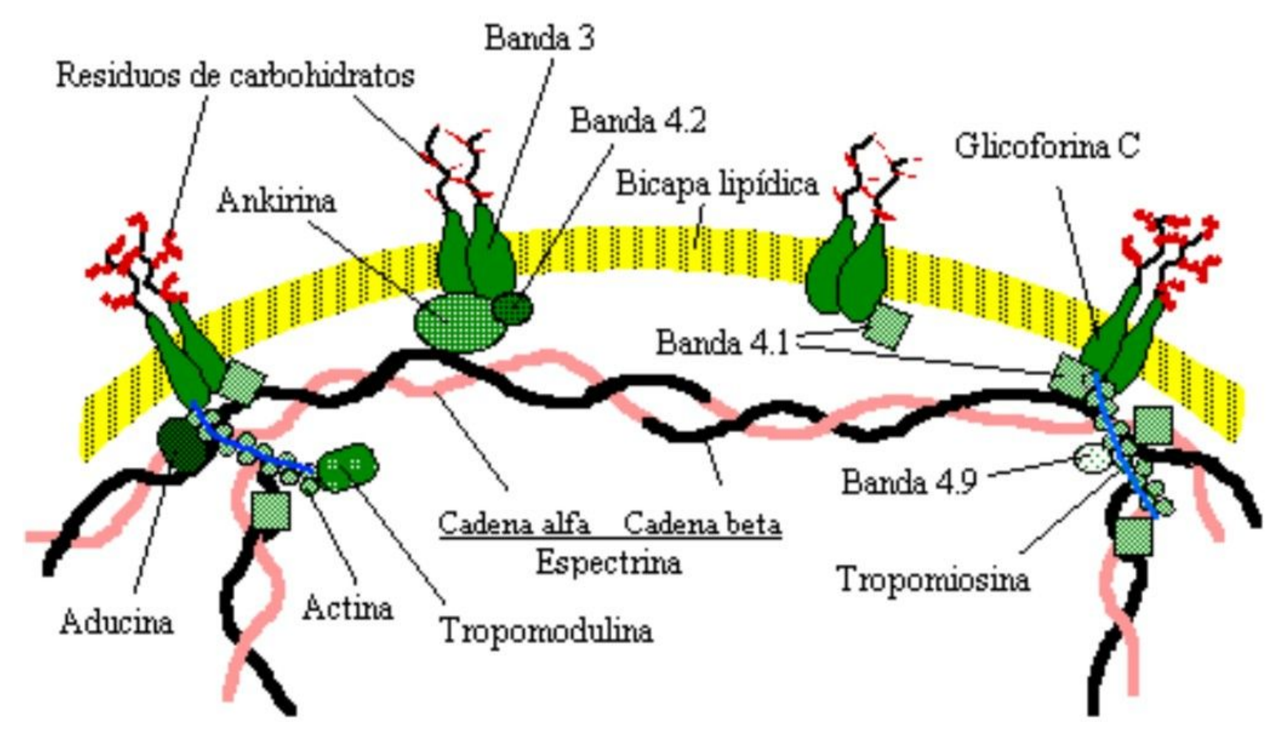
Muchas son proteínas transmembranales, que tienen porciones expuestas de ambos lados de la membrana.

Generalmente son a-hèlices de 20-25 aminoàcidos hidrofòbicos que se insertan en la membrana del retículo endoplàsmico.

La glicoforina, proteína integral de los eritrocitos de 131 aa, es una simple a-hélice altamente glicosilada con oligosacàridos unidos a los 16 sitios de su porción extracelular.

Banda 3, una proteìna de 929 aa, tiene mùltiples a-hèlices transmembranales y cruza 14 veces la membrana.

Algunas están compuestas por dímeros flexibles que se unen covalentemente en distintos puntos incluyendo los extremos.



Por su carácter anfipàtico, las proteínas transmembranales han sido difíciles de cristalizar.

La primera fue de la bacteria Rhodopseudomona viridis en 1985. Contiene 3 proteínas transmembranales: L (rojo), M (amarillo) y H (verde), de acuerdo a su tamaño.

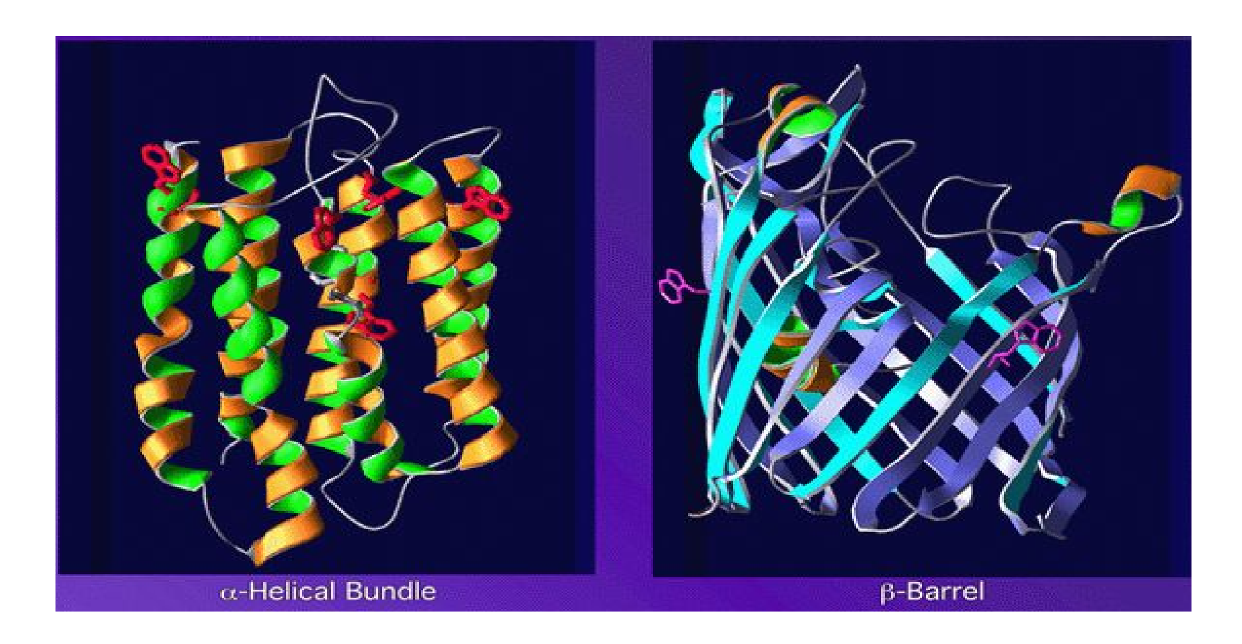
Proteinas integrales: porinas

- Son proteínas que forman canales en las membranas externas de algunas bacterias
- En las bacterias con pared celular (como E. coli) la membrana externa es altamente permeable a iones y pequeñas moléculas polares (P.M. <600)
- Abren canales acuosos a través de la bicapa lipìdica

PROTEÌNAS INTEGRALES: PORINAS – BARRIL ß

Contienen 16 hojas ß formando una estructura tipo barril que contiene el poro acuoso.

Las cadenas de aa hidrofòbicos interactúan con el interior de la membrana; los aa polares delinean el poro.



PROTEÌNAS ANCLADAS

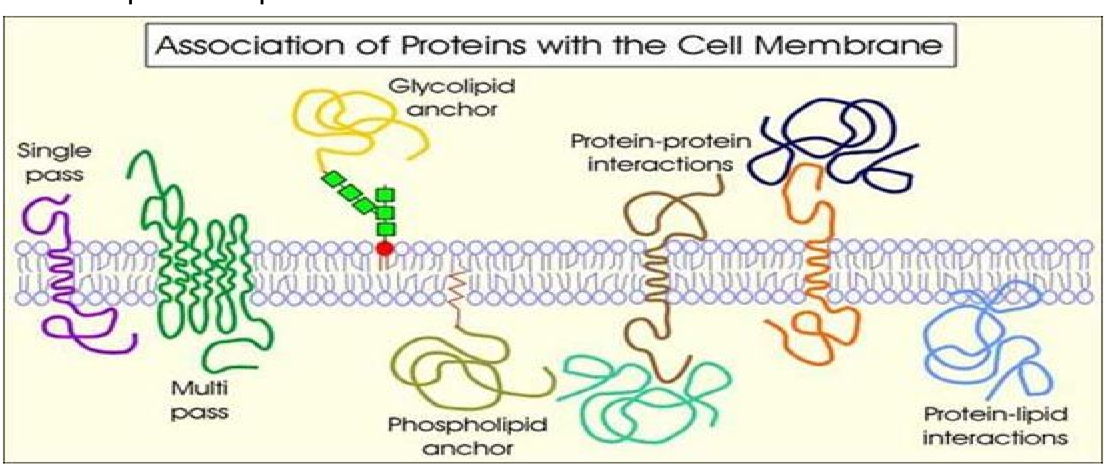
Son proteínas unidas covalentemente a los lípidos o glicolìpidos.

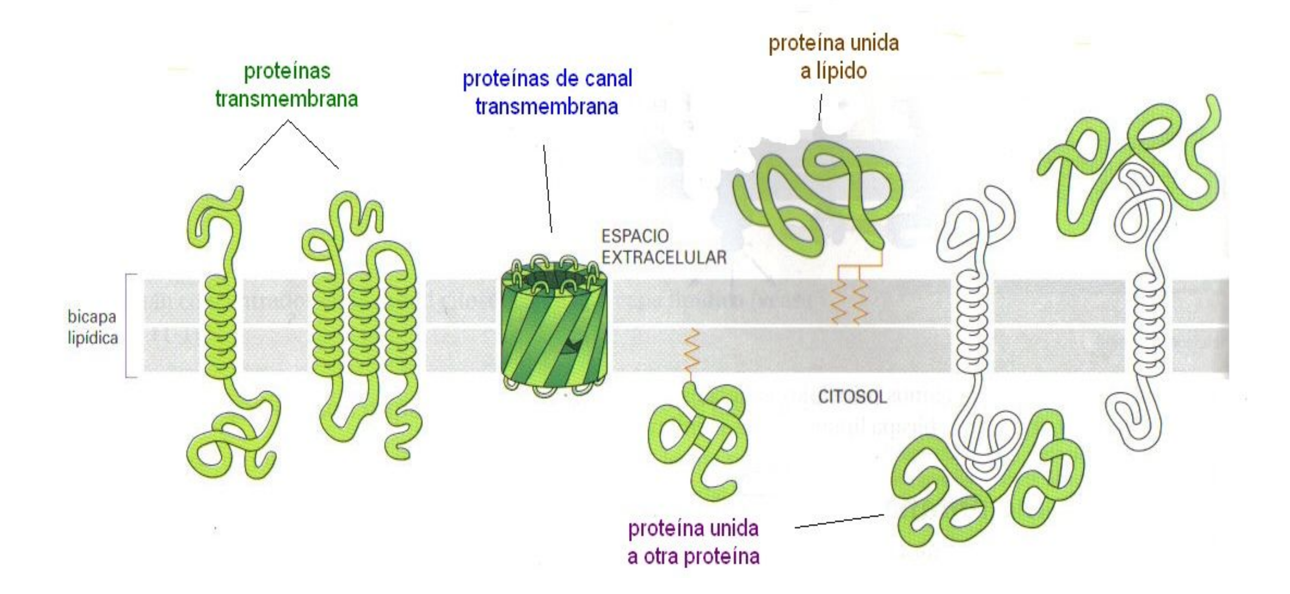
Las que están expuestas hacia el exterior de la membrana se unen por anclajes glicosilfosfatidilinositol (GPI).

Otras proteínas se anclan al interior de la membrana por uniones covalentes con lípidos.

Algunas son atraídas por las regiones cargadas positivamente de la cadena de polipèptidos, con los grupos negativos de fosfatidilserina.

Son receptores importantes de blancos intracelulares.





La estructura celular está cubierta por residuos de azúcares

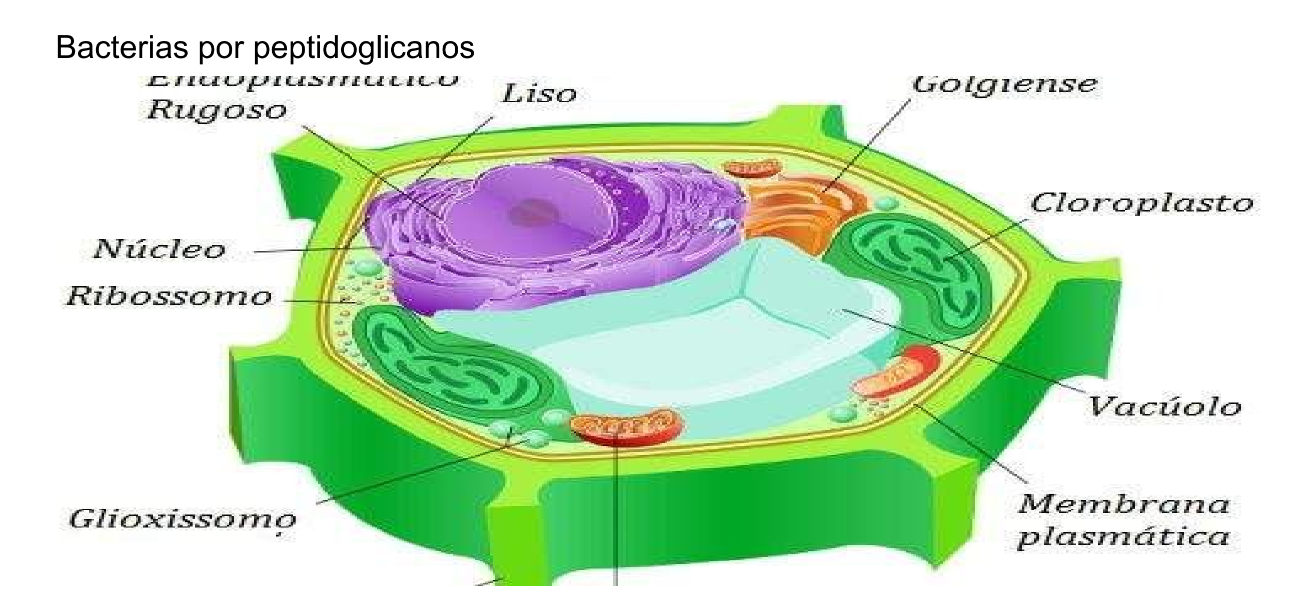
Pared celular

Cubierta rígida que recubre la membrana plasmática de las células vegetales de los hongos de la mayoría de las algas y bacterias

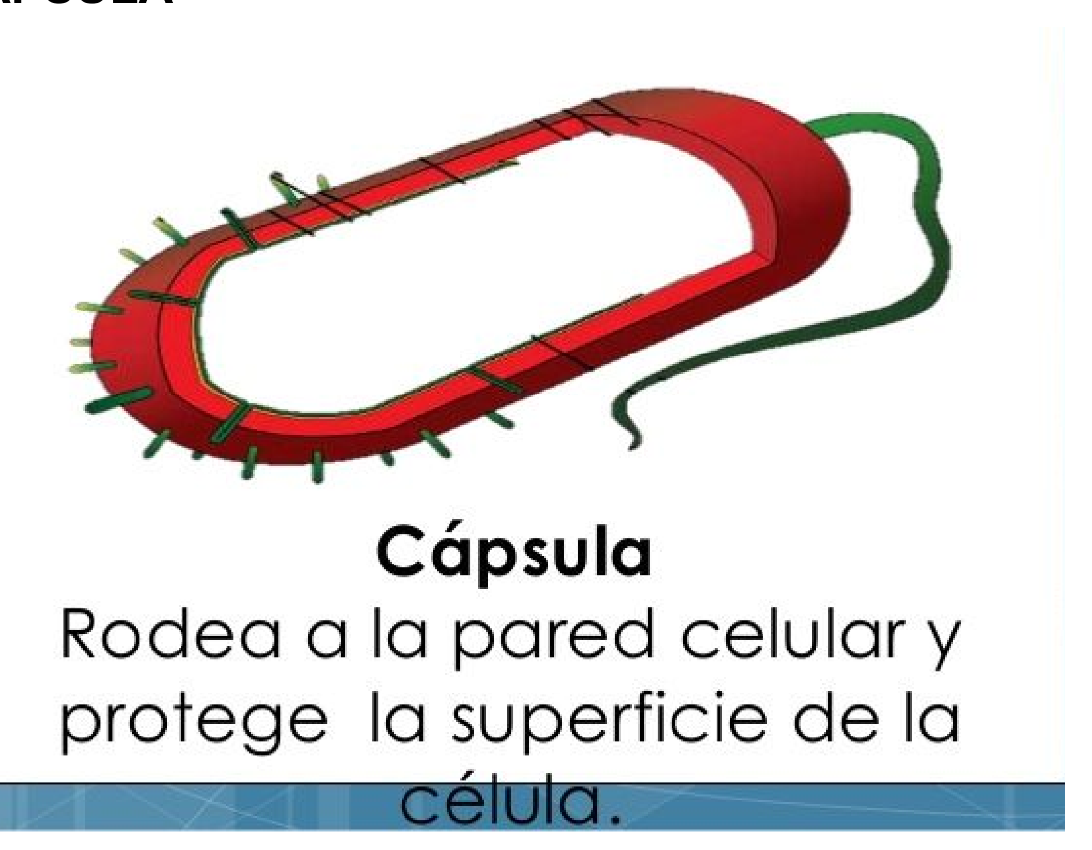
La de las células vegetales principalmente celulosa

En hongos quitinosa

Bacterias por peptidoglicanos



CAPSULA



Estructura superficial que presentan muchas bacterias en su ambiente natural. Consistente en acumulación de material mucoso o viscoso, situado externamente respecto de la pared celular. Químicamente compuesta de polisacáridos, polipéptidos o complejos de polisacáridos y proteínas.

La capacidad de producir cápsula es hereditaria y aunque no es un componente esencial tiene un 27 valor de supervivencia, pues sirve de protección frente a la desecación, la fagocitosis, la infección de un bacteriófago y la acción de los anticuerpos.

Esta capa mucosa regula, también, los procesos de intercambio de agua, iones y sustancias nutritivas. Son estructuras inertes “no vivas”, carentes de papel activo (metabólico), pero que confieren a las bacterias importantes propiedades:

• Adhesión a células hermanas, generando microcolonias y consorcios

• Adhesión a sustratos inertes o vivos, lo que les permite `la colonización de nichos ecológicos (ej. tejidos de organismos superiores)

• Protección contra agentes antibacterianos

Las cápsulas se pueden describir en función de:

1. Grado de asociación con la superficie celular subyacente (sobre todo pared)
• Integral: íntimamente asociada con la superficie celular
• Periférica: asociada a la superficie celular sólo en determinadas condiciones, pero finalmente se dispersa al medio exterior.

2. Consistencia y límites externos
• Rígida: con suficiente consistencia estructural para evitar la entrada de partículas como las de tinta china o nigrosina. Suele tener un límite exterior definido.
• Flexible: poca consistencia, y no excluye partículas; es deformable y carente de límites precisos.

NOMENCLATURA Y ESTRUCTURA

Cápsulas en sentido estricto son aquellas de tipo **rígido e integral**.

Capas mucilaginosas son las de tipo **flexible y periférico.**

Glucocálix es el conjunto de estructuras superficiales bacterianas, exteriores respecto de la pared celular, y compuestas de polisacárido.

La estructura es a base de una matriz muy hidratada, con un orden regular radial, o en láminas concéntricas.

METODOS DE OBSERVACION

• Tienen un índice de refracción similar al del medio

• Es una estructura muy hidratada (99% de agua)

• Los colorantes habituales tienen poca afinidad hacia ella 28

• En microscopía electrónica de transmisión (MET) y de barrido (MEB) revela una notable contracción de estructura

COMPOSICIÓN QUÍMICA
En general, el material capsular se compone de macromoléculas asimétricas que, en muchos casos, constan de una serie de unidades repetitivas de polisacáridos o polipéptidos.

1. Cápsulas polisacarídicas (unidas a la superficie subyacente)
a) Heteropolisacáridos aniónicos, unidades repetitivas de azúcares (osas), aminoazúcares, ácidos urónicos, polioles (en muchos casos con radicales fosfato, formiato, succinato, etc.)
b) Homopolisacáridos neutros − Levanos (polímeros de unidades de fructosa − Dextranos − Celulosa
c) Alginatos (ej. en Azotobacter, Pseudomonas), consistentes en una alternancia de distintos tipos de ácidos urónicos

2. Cpsulas polipeptídicas (sólo en el género Bacillus). Están formadas por glutamil-polipéptidos. En B. anthracis el péptido es sólo de D-glutámico.

ANTIGENO K
Las cápsulas y capas mucilaginosas bacterianas constituyen el antígeno K capsular. Una misma especie puede constar de distintas razas, cada una de ellas con un Ag K distintivo, distinguible del de las demás por su composición química y su inmunorreactividad. Por ejemplo, en Escherichia coli se encuentran unos 70 tipos diferentes de especificidades de Ag K.

FUNCIONES
La posesión o no de cápsula es algo que no afecta a la viabilidad de las bacterias. Pero en medios naturales, las cápsulas confieren a las bacterias una serie de propiedades, que dependen del nicho ecológico particular donde viva cada bacteria.

En laboratorio, muchas bacterias suelen perder la capacidad de formar cápsulas al cabo de varios subcultivos.

PROPIEDADES EN BACTERIAS
1. Favorece las propiedades de difusión de nutrientes hacia la célula. Los polisacáridos extracelulares aniónicos funcionan como una resina de intercambio.
2. Protección contra la desecación
3. Protección contra la depredación por protozoos
4. Protección contra agentes antibacterianos Metales pesados, bacteriófagos, células fagocíticas (neumococo), detergentes, anticuerpos, etc.

5. Adhesión a sustratos
a) Sustratos inertes (importante en medios acuáticos)
La bacteria se adhiere por la cápsula al sustrato – aumento de superficie bacteriana – mejora en la capacidad de absorber nutrientes – se multiplica formando una **microcolonia** con individuos más protegidos frente a los agentes antibacterianos – se forman **consorcios** con otros microorganismos, "alianza" o colaboración metabólica entre distintas especies – se produce la degradación concertada de sustratos insolubles.

Importancia económica: corrosión y obstrucción de cañerías; formación de placa dental y caries; formación de biopelículas en catéteres y prótesis quirúrgicas.

PROPIEDADES
Como receptores para ciertos bacteriófagos.

- En las bacterias tropicales fijadoras de N_2 atmosférico, de los géneros Derxia y Beijerinckia la cápsula gruesa y espesa actúa como barrera frente a la difusión de O_2, evitando la inactivación de la enzima nitrogenasa.
- En Rhizobium (fijador de N_2 en simbiosis con las raíces de leguminosas) el polisacárido extracelular actúa en la fase de reconocimiento entre la bacteria y la planta específica, a través de lectinas de esta última.
- En Acetobacter xylinum la cápsula es a base de fibrillas de celulosa que retienen burbujas de aire, lo cual hace que la bacteria flote hasta su nivel adecuado.

CAPA "S" (CAPA SUPERFICIAL PARACRISTALINA)
Capa formada por el ensamblaje regular de subunidades idénticas de proteínas o glucoproteínas.

- En Gram negativas se une a la membrana externa
- En Gram positivas envuelve a la pared celular

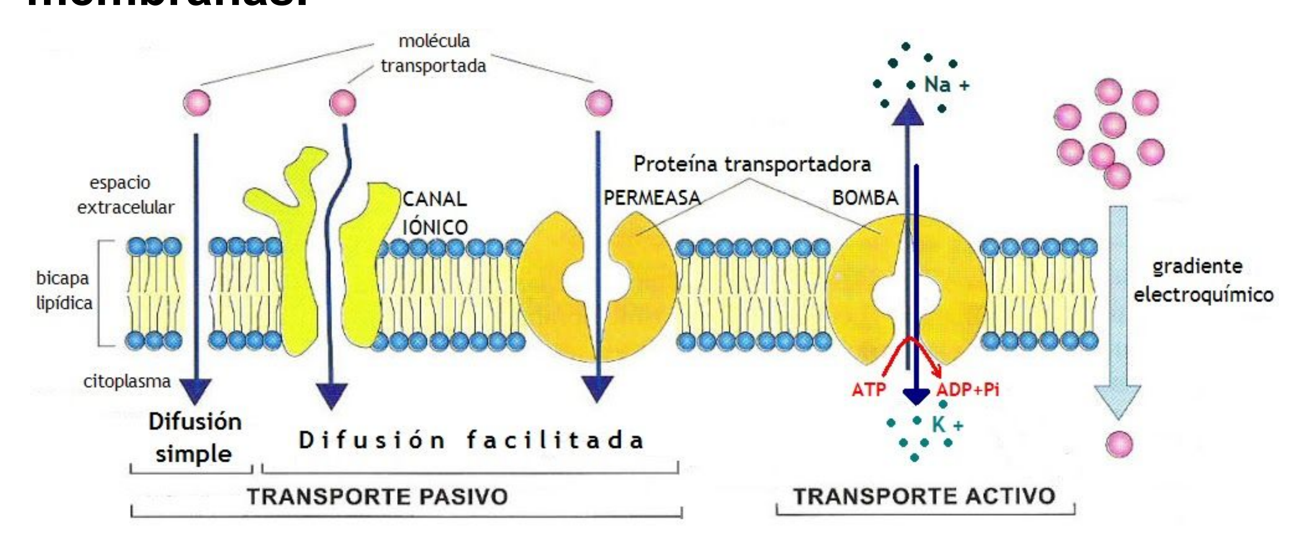
En muchas Arqueas es la única capa que rodea al protoplasto, por lo que en ellas cumple funciones de auténtica pared celular.

FUNCIONES

- **Tamiz molecular** protector que impide la entrada de agentes antibacterianos
- Protege frente a fluctuaciones iónicas y de pH, estrés osmótico, etc.
- Factor de virulencia al proteger a la bacteria frente al ataque del complemento y de los fagocitos
- En Arqueas da **forma y rigidez** a muchas especies, papel equivalente al de una pared celular

- En arqueas halófilas (ej. Halobacterium) contiene glucopéptidos especiales, y está estabilizada por altas concentraciones de sodio, presentes en su nicho
- En arqueas termoacidófilas (Sulfolobus) existen glucoproteínas en matrices hexagonales, ricas en aminoácidos polares (Ser, Thr), estando la capa S estabilizada por los bajos pH del medio.

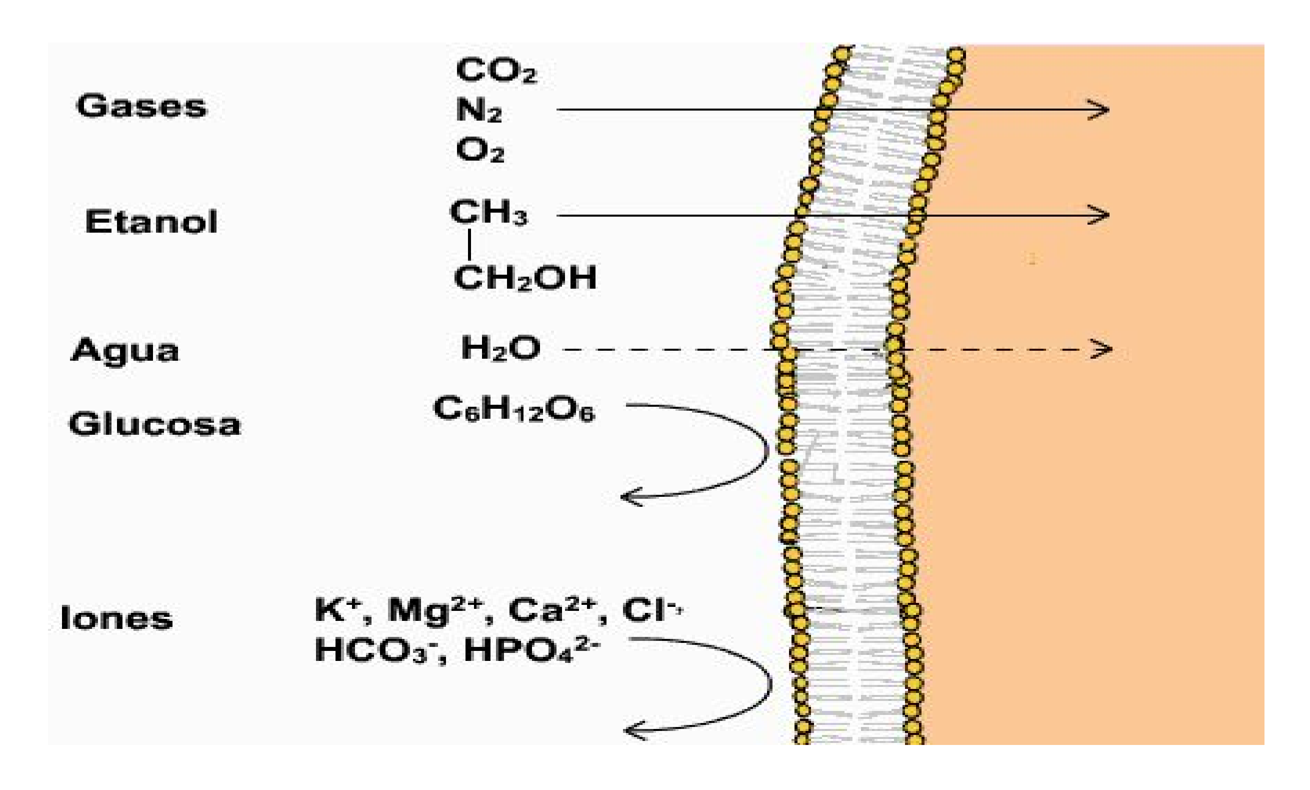
Movimiento de iones y moleculas a traves de membranas.



El proceso de transporte es importante para la célula porque le permite expulsar de su interior los desechos del metabolismo, sustancias que sintetiza como hormonas y, además, es la forma en la que adquiere nutrientes del medio externo por la capacidad que tiene la membrana celular de permitir el paso selectivo de algunas sustancias.

- Las moléculas pequeñas sin carga pueden difundirse libremente a través de la bicapa de fosfolípidos.
- Es impermeable a moléculas polares grandes (glucosa, aa) y a iones.

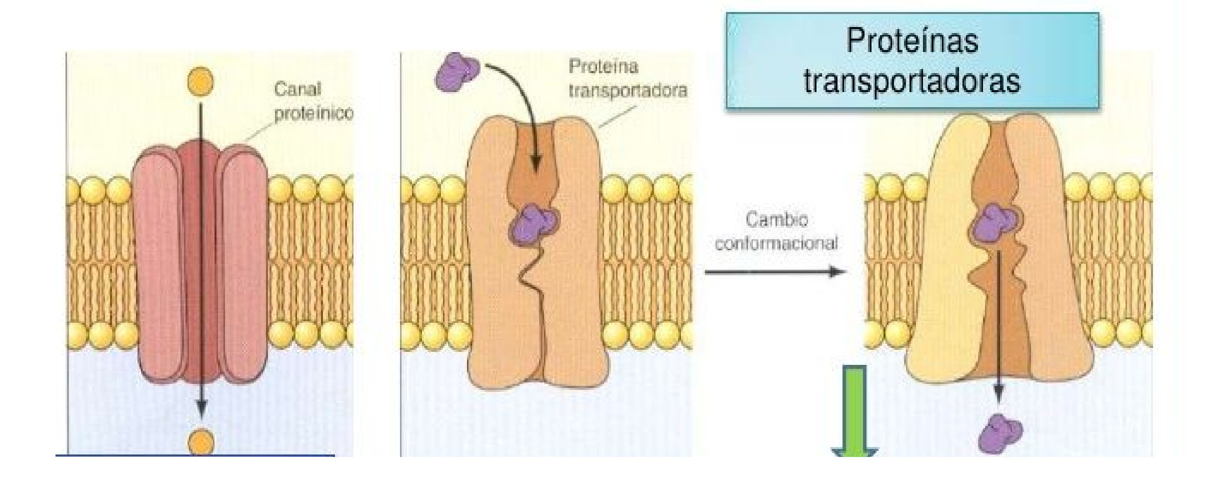
PERMEABILIDAD DE BICAPAS DE FOSFOLÌPIDOS
Gases, moléculas hidrofòbicas y pequeñas moléculas sin carga se difunden libremente. Las moléculas polares grandes no.



PROTEÍNAS TRANSPORTADORAS DE CANAL Y ACARREADORAS

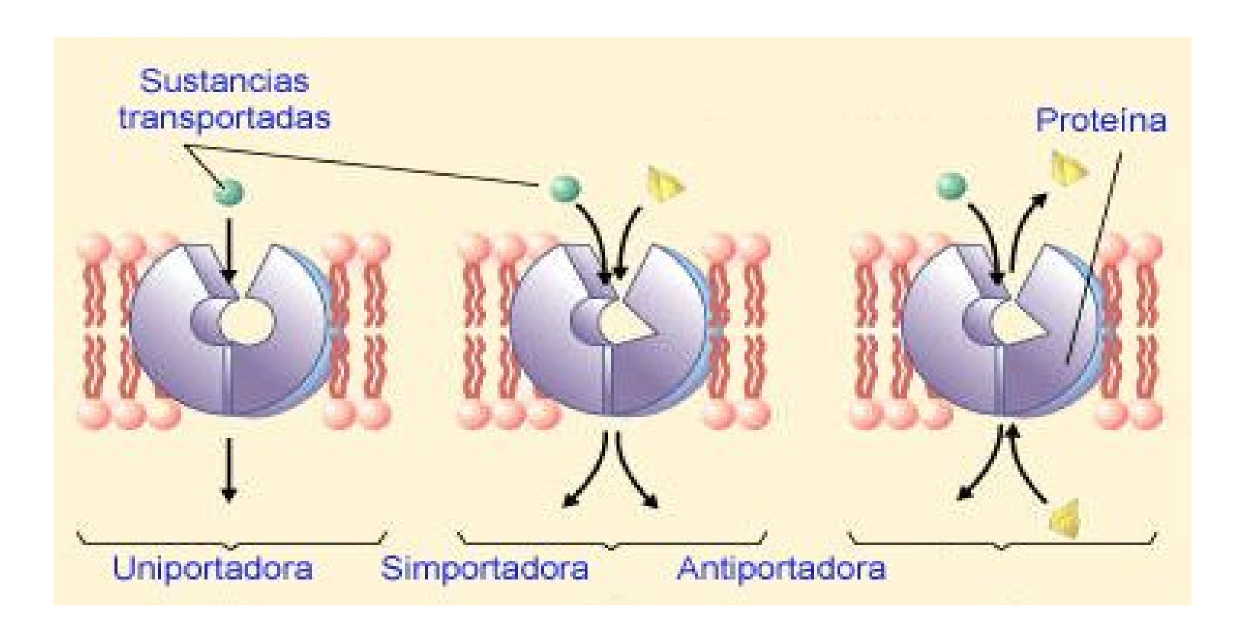
A. Proteínas de canal, forman poros abiertos a través de los cuales las moléculas con tamaño apropiado (iones) cruzan la membrana

B. Proteínas acarreadoras, se unen selectivamente a las moléculas pequeñas que serán transportadas, sufren un cambio conformacional al liberar la molécula del otro lado de la membrana



CLASIFICACIÓN DE PROTEÍNAS TRANSPORTADORAS

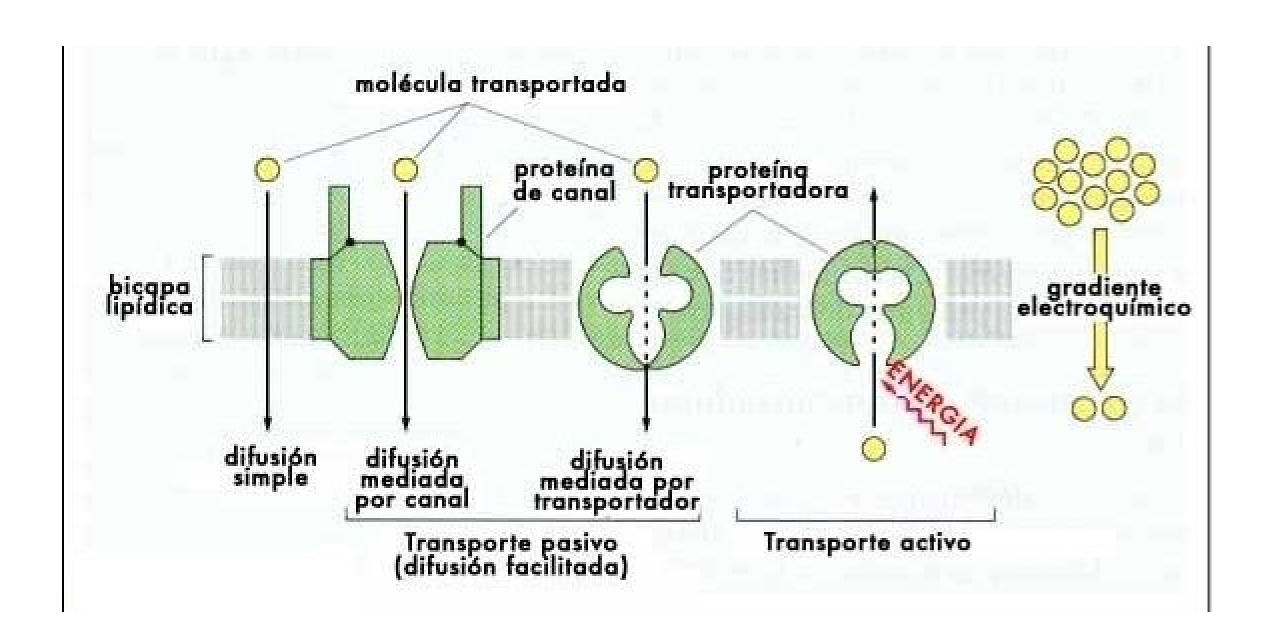
1. **Uniportadoras:** transportan una molécula en un solo sentido a través de la membrana
2. **Antiportadores:** incluyen proteínas que transportan una sustancia en un sentido mientras que simultáneamente transportan otra en sentido opuesto
3. **Simportadores:** son proteínas que transportan una sustancia junto con otra, frecuentemente un protón (H+)

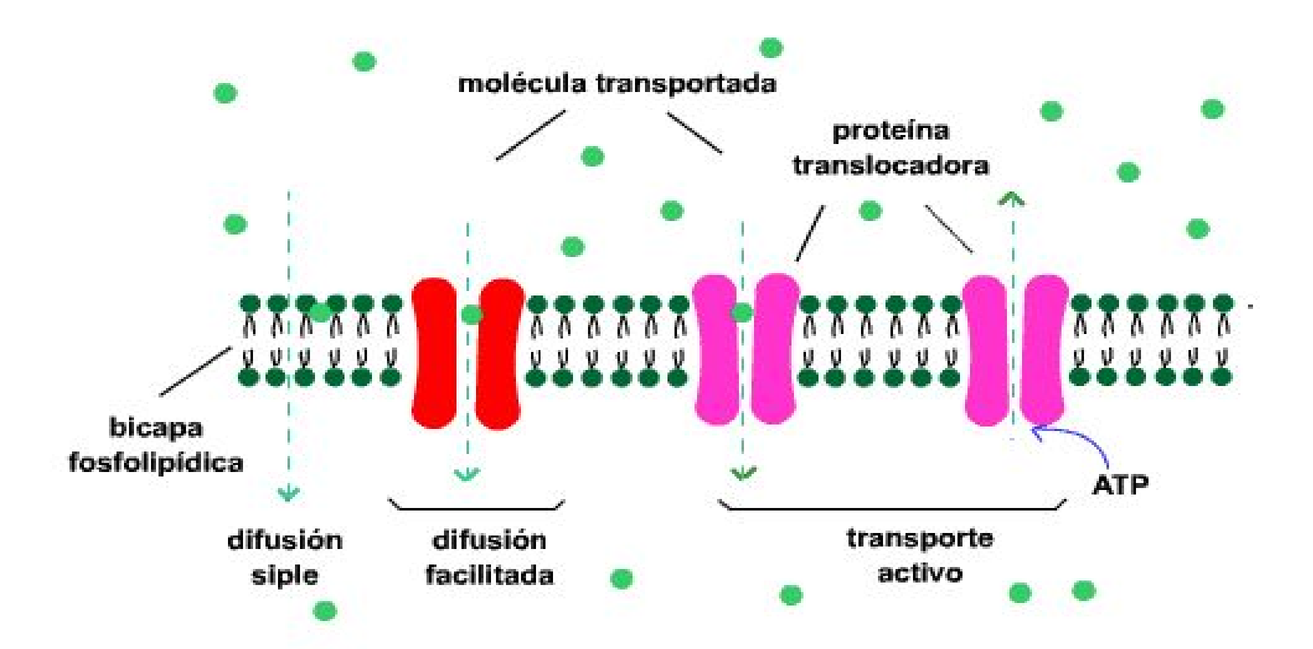


TIPOS DE TRANSPORTE

1. Ósmosis
2. Transporte
- difusion simple
- difusion facilitada

3. Transporte activo
- Transporte activo primario
- Transporte activo secundario





Difusión simple

- Energía libre de activación muy alta
- Difusión facilitada
- Transportador-soluto: múltiples interacciones no covalentes.
- Proporciona una vía hidrofílica

TRANSPORTE ACTIVO

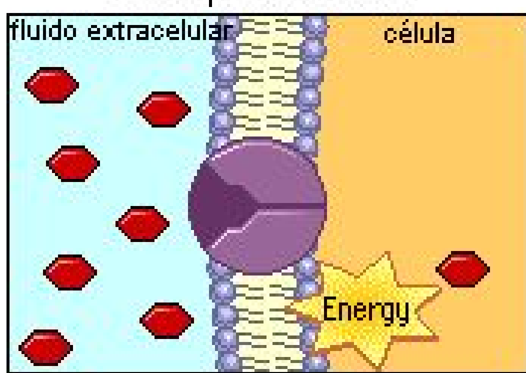
Mecanismo que permite a la célula transportar sustancias disueltas a través de la membrana desde regiones de menor concentración a otras de mayor concentración.

Es un proceso que requiere energía, debido a que el movimiento absorbente de partículas requiere que se mueva material por la membrana y se requiere subir el gradiente de la concentración.

En la mayoría de los casos se realiza a expensas de un gradiente de H+ (potencial electroquímico de protones) creado en ambos lados de la membrana por:

- Procesos de respiración y fotosíntesis
- Hidrólisis de ATP (ATP hidrolasas)
- Para desplazar sustancias contra corriente es necesario el aporte de energía del ATP
- Las proteínas portadoras de éste transporte poseen actividad ATPasa (degradan el ATP en ADP o AMP con liberación de energía de los enlaces fosfato)





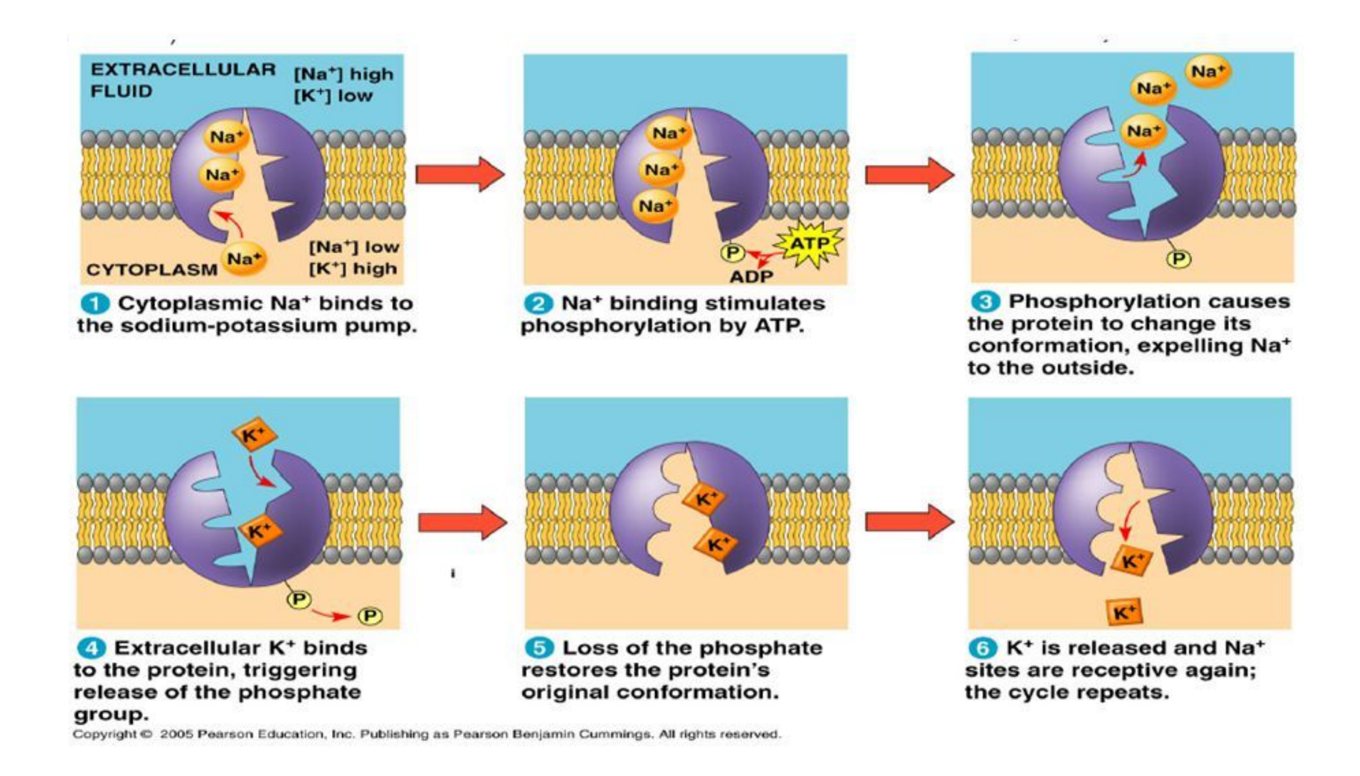
La célula utiliza el transporte activo en tres situaciones:

1. Cuando una partícula va de una baja concentración a una alta concentración
2. Cuando las partículas necesitan ayuda para entrar en la membrana porque son selectivamente impermeables
3. Cuando las partículas muy grandes se incorporan y salen de la célula.

TRANSPORTE ACTIVO: BOMBA DE SODIO Y POTASIO

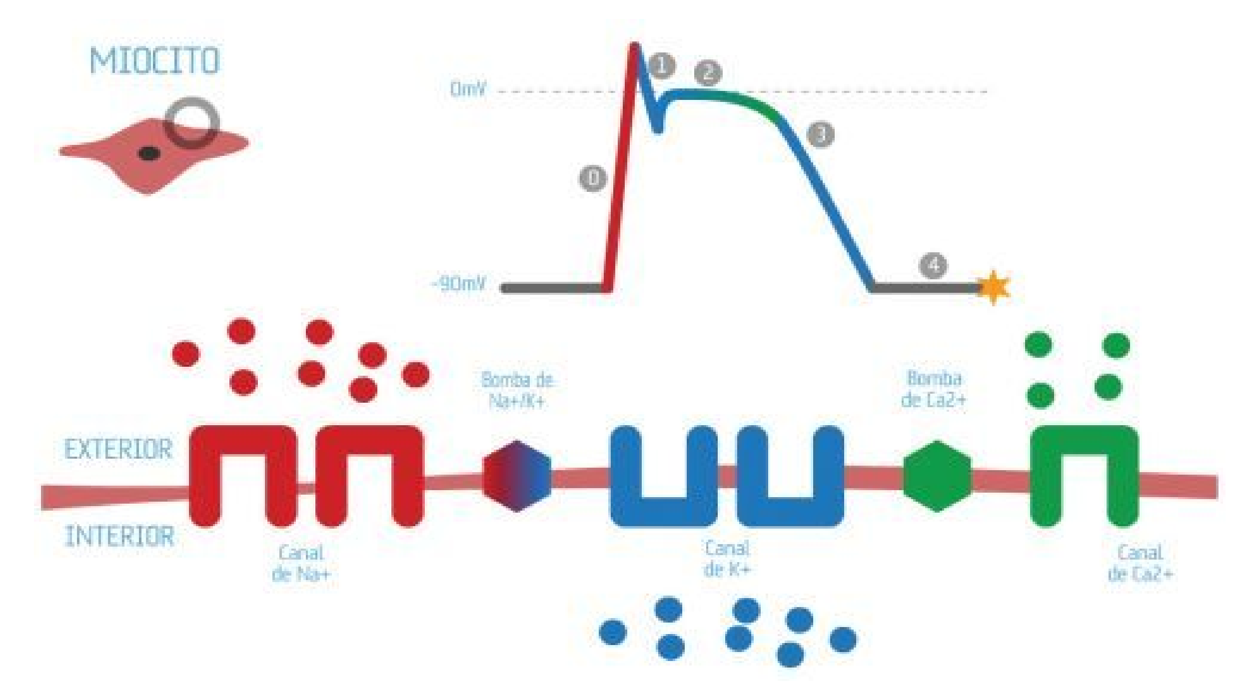
• Se encuentra en todas las células del organismo
• Su función es el transporte de los iones inorgánicos más importantes de los organismos: sodio y potasio, entre el medio extracelular y el citoplasma

PASOS DEL TRANSPORTE PRIMARIO DE LA BOMBA DE Na Y K



La enzima ATPasa/Na+-K+ presente en la membrana celular, transporta activamente el potasio al interior celular y el sodio al exterior, manteniendo concentraciones elevadas de potasio y bajas de sodio en el interior de la célula

PROCESOS DE TRANSPORTE ACTIVO Na+/K+ 1.
Unión de 3 Na+ a sus sitios activos
2. Fosforilación en el lado citoplasmático de la bomba de iones que induce el cambio conformacional en la proteína
3. El cambio conformacional hace que el Na+ sea liberado al exterior
4. Una vez liberado el Na+ se unen 2 iones K+ a la cara extracelular de las proteínas
5. Las proteínas se desfosforilan produciendo un cambio conformacional en ésta, lo que produce la transferencia de iones K+´al citosol



Los canales iónicos son un tipo de proteína transmembrana que permite el paso de iones específicos o agua a través de la membrana celular. Su estructura semeja un poro o canal relleno de agua con un sistema de compuertas. Su función permite la generación de potenciales de acción en células excitables, la manutención de la homeostasia interna de las células, el suministro de ingredientes o condiciones necesarias para funciones biológicas tales como la síntesis de hormonas, la producción de moco y otras.

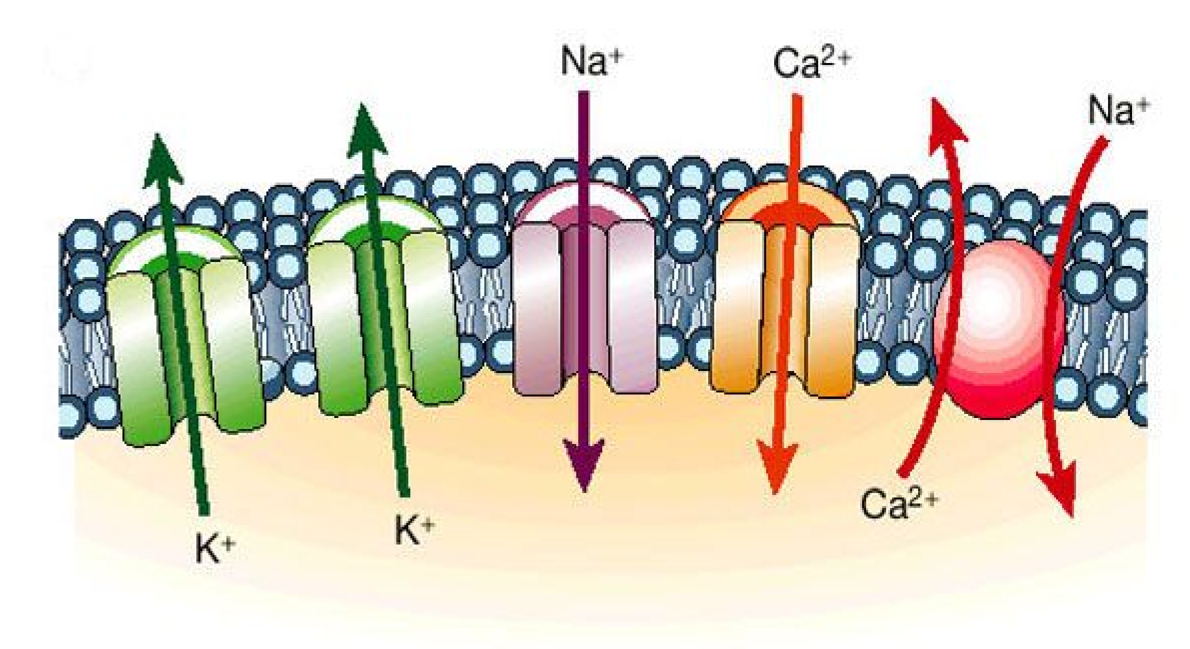
Así, los canales iónicos son proteínas que controlan el paso de iones a través de la membrana plasmática tales como Na^+, K^+, Ca^{2+} y Cl^- y por lo tanto dependen del gradiente electroquímico de cada ion en particular. En el caso de células excitables como los miocitos y las neuronas el gradiente de los distintos iones establece el potencial de reposo de la membrana y la activación de determinados canales genera los potenciales de acción para la ejecución de la contracción muscular, la liberación de neurotransmisores y la regulación de la expresión genética, entre otras funciones. En el caso de células no excitables, los canales iónicos determinan el flujo de sal y agua, regulando el volumen celular y el pH.

Los canales iónicos son estructuralmente muy diversos, sin embargo tienen características comunes. Típicamente actúan como compuertas, abriéndose o cerrándose frente a diferentes estímulos tales como: el potencial de membrana, la unión de neurotransmisores, la concentración de ciertos iones o fuerzas mecánicas.

los canales tienen tres propiedades importantes:

- conducen iones;
- reconocen y seleccionan los iones (los canales pueden ser selectivamente permeables a uno o varios iones);
- se abren y cierran en respuesta a estímulos eléctricos, químicos o mecánicos.

Buscar información de canales iónicos



Acuaporinas

Estas proteínas forman poros en las membranas biológicas, por los que transportan principalmente agua, aunque algunos miembros de esta familia también pueden transportar solutos pequeños como urea, glicerol, amonio o gases, arsénico o silicio e incluso iones como el boro, que en algunas plantas constituye un nutriente esencial. Las acuaporinas están presentes en todos los organismos de todos los reinos biológicos.

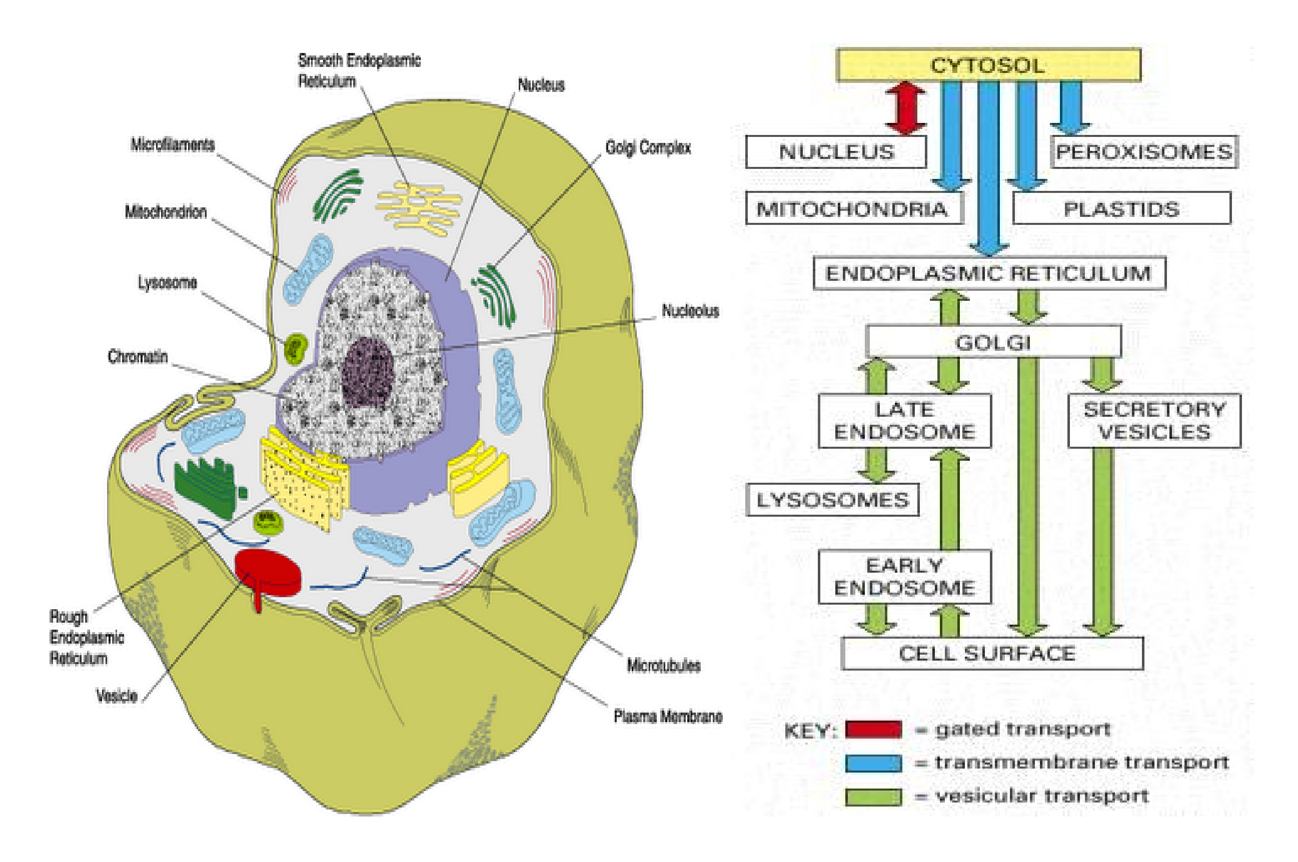
El mantenimiento del potencial de membrana y del ph intracelular requiere que las acuaporinas inhiban el paso de ciertos iones, en particular de protones
Las acuaporinas son canales cuyo transporte puede regularse en respuesta a diferentes señales celulares. Esta regulación implica un control del transporte de agua a partir de un cambio conformacional en la estructura de la proteína.

Citoplasma y Sistema Endomembranoso

Compartimentacion

>Una de las características distintivas de las células eucariotas respecto de las procariotas es su alto grado de compartimentación

>En este conjunto de estructuras membranosas, incluidas la envoltura nuclear, se conoce como **sistemas de endomembranas** o **sistemas vacuolar citoplasmático**



Estructuras internas de las células eucariotas

A pesar de que el microscopio electrónico puede suministrar imágenes detalladas de las células, son imágenes congeladas en el tiempo ya que las células son dinámicas

Los organelos membranosos de la celula forman una red dinamica integrada en la cual se intercambian materiales de una parte a otra en ambos sentidos.

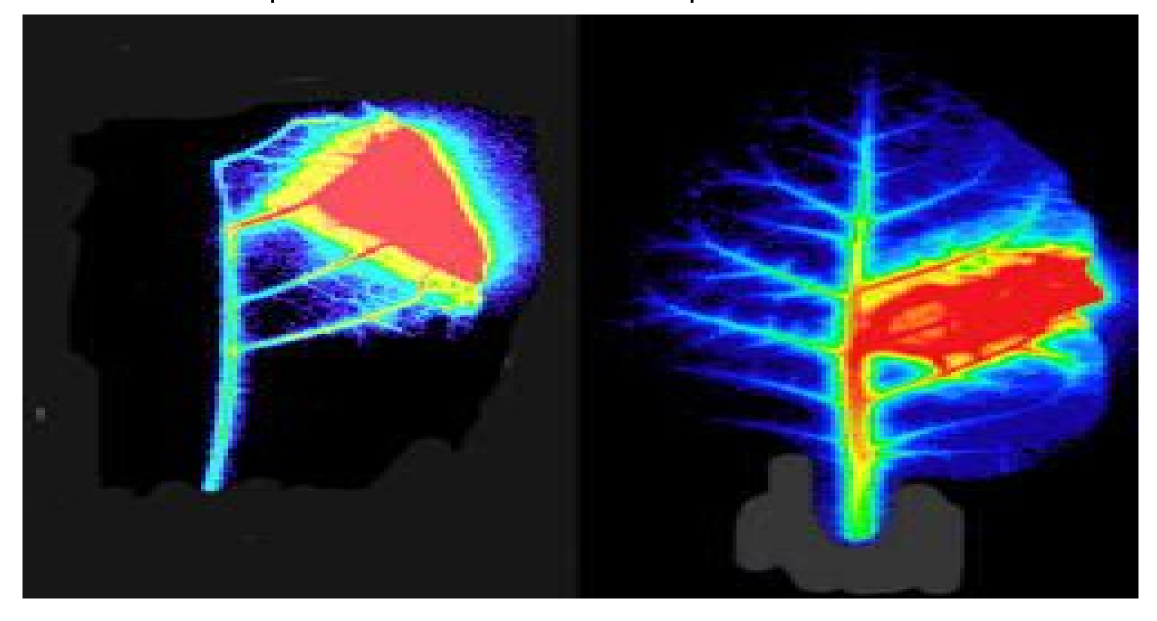
La microscopía electrónica proporciona descripciones detalladas del citoplasma de las células con poca atención a las funciones de las estructuras observadas. Para definir las funciones se desarrollaron técnicas nuevas.

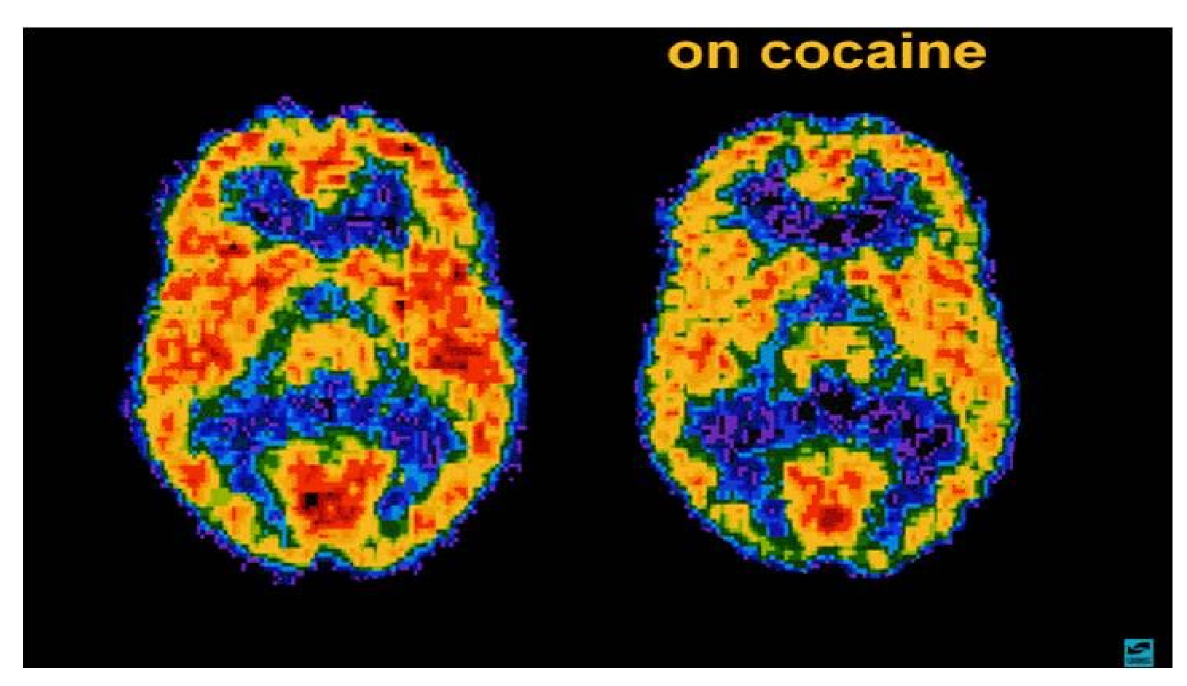
Autorradiografía : (Jamieson y palade) con estas técnica se pudo responder la pregunta de donde se sintetizan las proteínas secretoras en las células y cómo llegan a la superficie celular donde serán descargadas:

Para determinar los sitios donde se sintetizan las proteínas se incuban secciones de tejido en solución con aminoácidos radioactivos

1.Los aminoácidos son captados por las células vivas e incorporados a las proteínas conforme se ensamblan en los ribosomas
2.Los tejidos se fijan y las proteínas sintetizan se determinan mediante autorradiografía

- Se reveló que en el RE se sintetizan las proteínas de secreción.





Compartimentalización

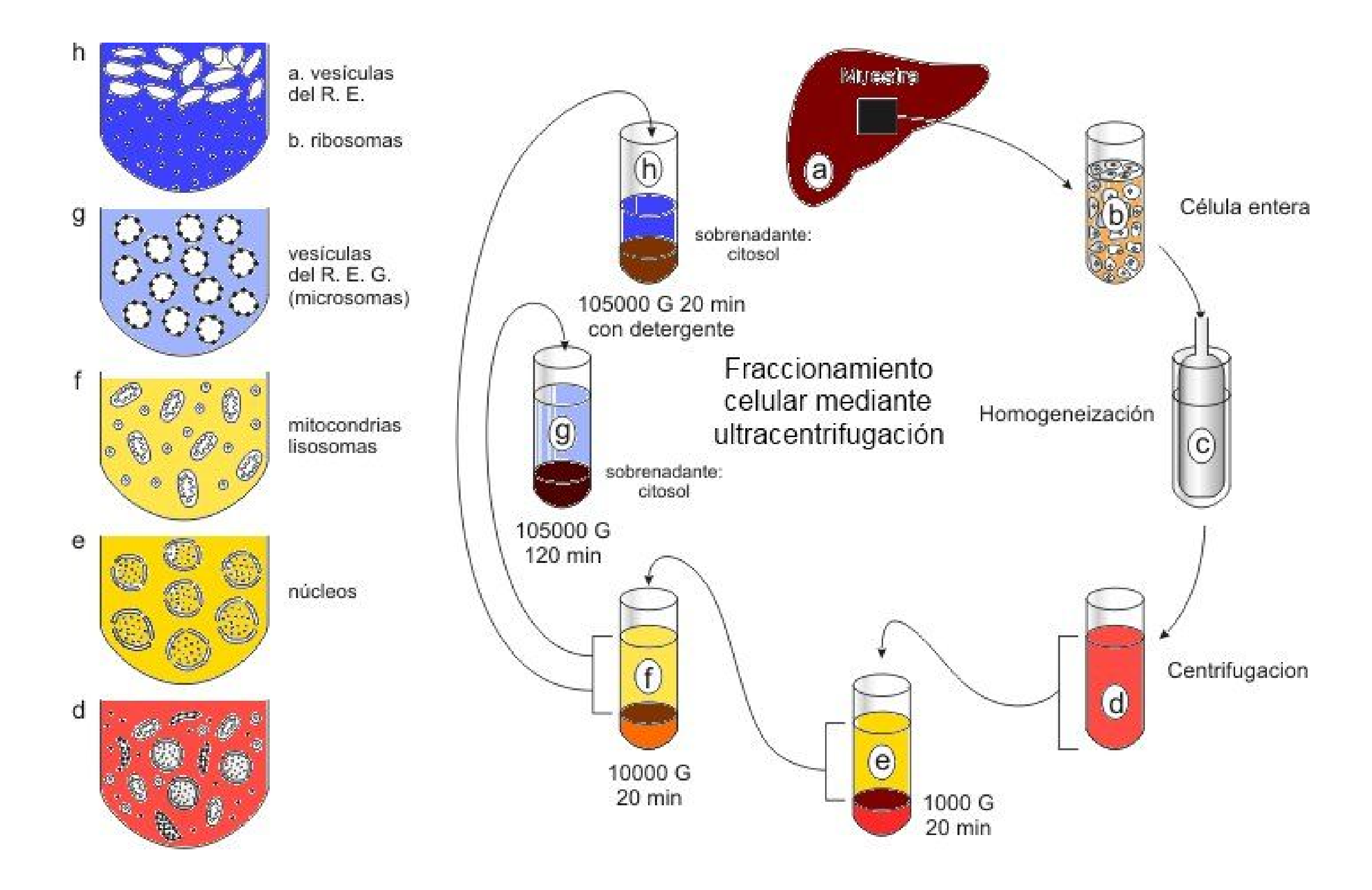
Para determinar la vía que siguen las proteínas dentro de las células, se realizan experimentos de seguimiento de pulsos

1.- se incuba el tejido con AA radioactivos por cortos periodos de tiempos (pulsos)
2.- se transfiere a un medio con AA no marcados (seguimiento)

Cuando más largo el seguimiento, más lejos las proteínas sintetizadas durante el pulso

>La microscopía electrónica y la autorradiografía proporcionan información sobre la estructura y función de los organelos celulares y de la composición bioquímica.

Fraccionamiento celular (claude y de duve) permiten fragmentar una célula por homogeneización. La separación de los compartimientos celulares es un paso importante para estudiar una estructura intracelular, proteína u orgánulo específico, o para investigar posibles asociaciones entre estas estructuras macromoleculares.



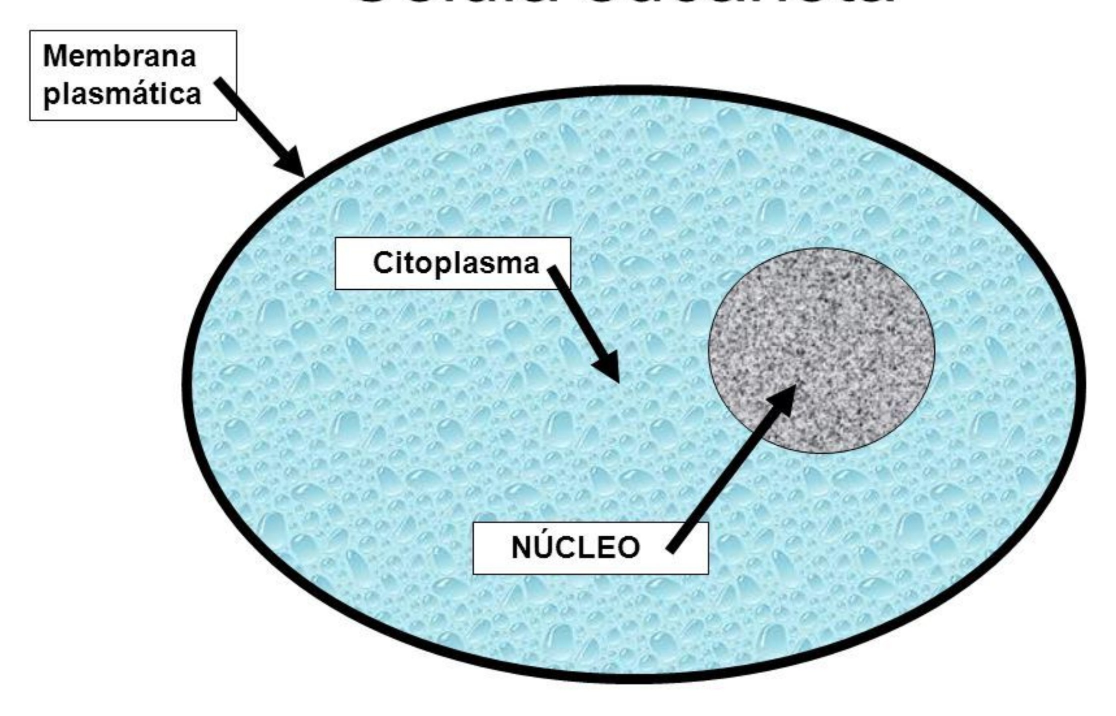
1.La presencia de un núcleo bien diferenciado con una envoltura nuclear que confina el material genético al interior del núcleo, es solo un aspecto de las separaciones espaciales de funciones dentro de las organizaciones celulares

2.El citoplasma se encuentra recorrido en todas direcciones por un sistema de sacos y túbulos, cuyas paredes de membrana marcan el límite entre la matriz citoplasmática y la luz o cavidad del sistema

3.Este conjunto de estructuras membranosas, incluida la envoltura nuclear se conoce como **sistemas de endomembranas** o **sistema vacuolar citoplasmático.**

Citoplasma

En la célula eucariota es el espacio comprendido entre la membrana plasmática y el núcleo celular cuya función es albergar los organelos celulares y contribuir al movimiento de los mismos

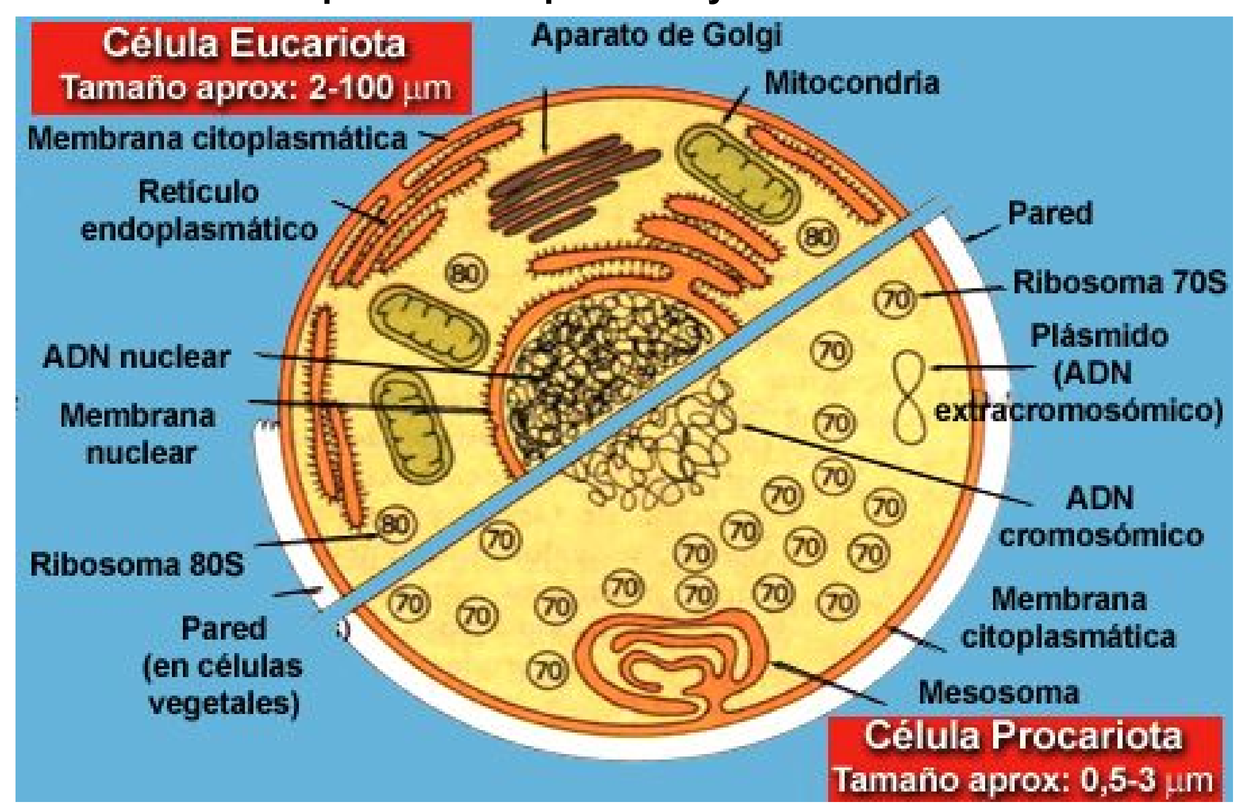


Citoplasma

- Contiene dispersos los organelos celulares
- Es el medio donde se realizan muchas reacciones químicas
- Gracias a su capacidad para variar de viscosidad, algunas células pueden emitir prolongaciones del citoplasma (pseudópodos) que le sirven para desplazarse.

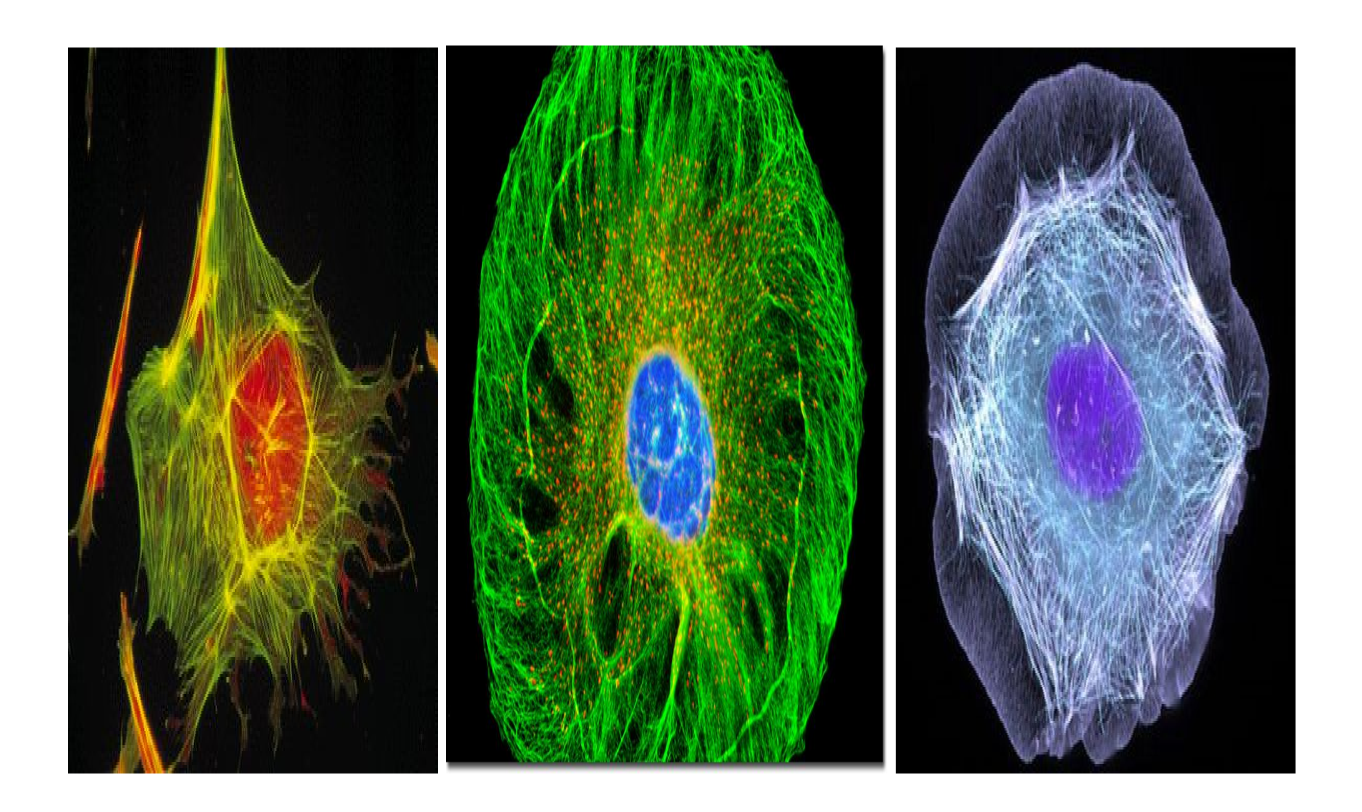


Citoplasma Composicion y Funcion Celular



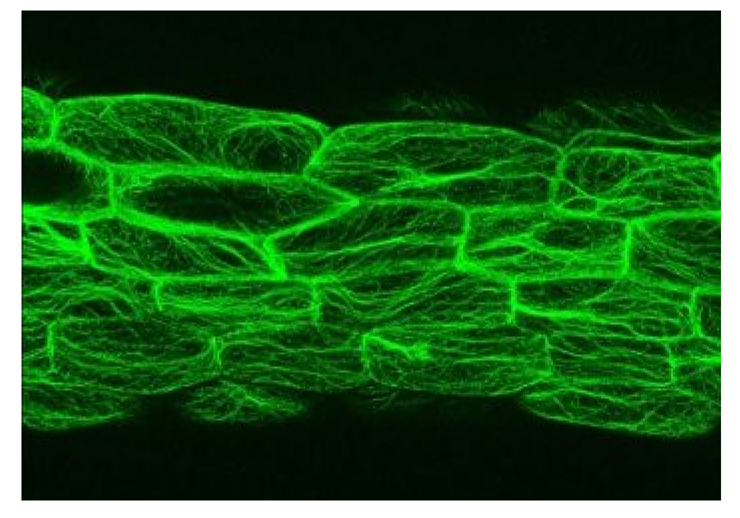
El citoplasma está conformado por dos partes:

Citoesqueleto formado por un conjunto de fibras y túbulos
Hialoplasma o citosol es acuoso rellena todas la célula y no tiene estructura parente

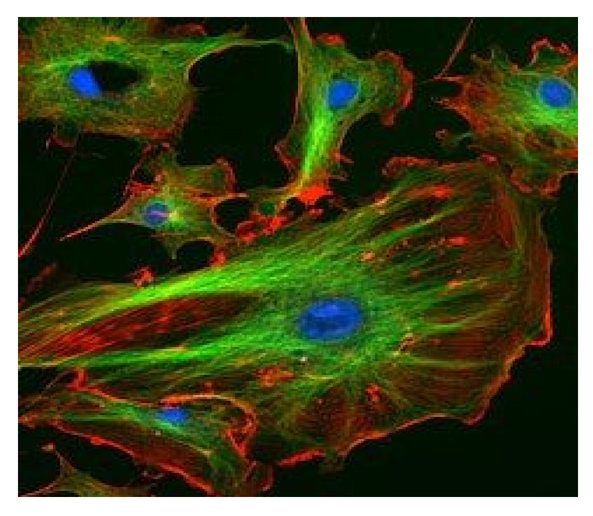


Citoesqueleto

>En las células eucariotas es una red de filamentos proteicos responsables de la forma de la célula, de la organización de los organelos citoplasmáticos y de la movilidad celular

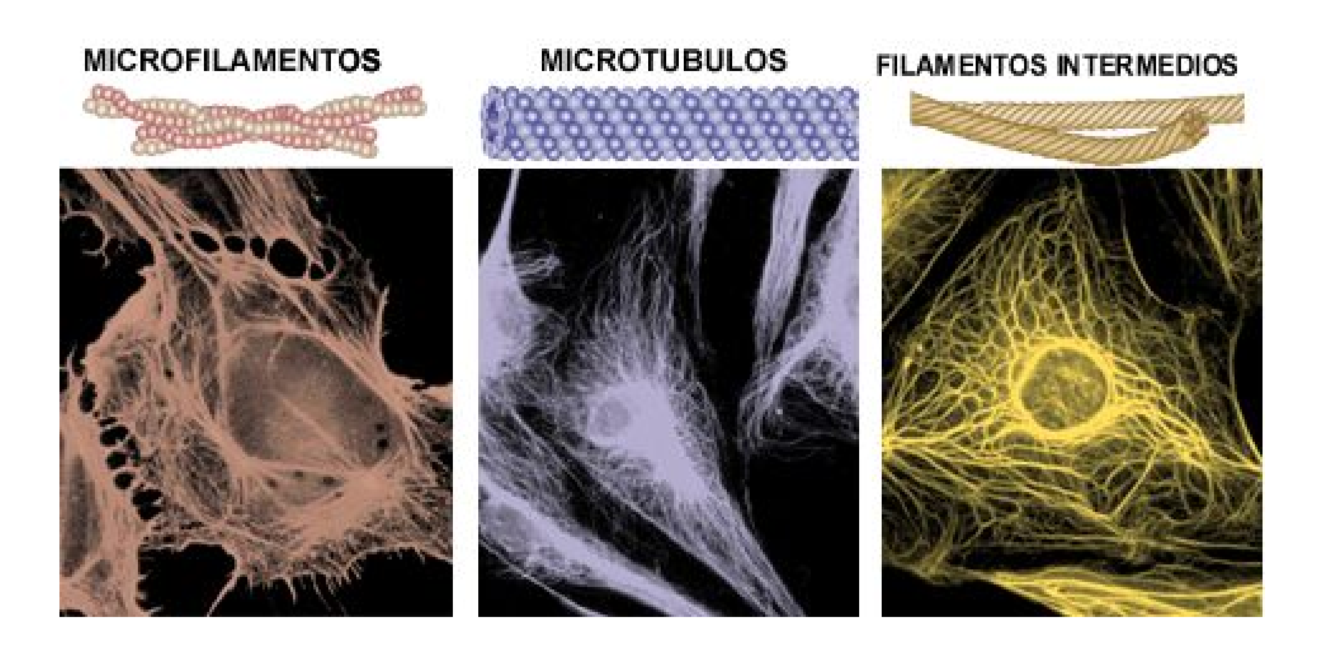


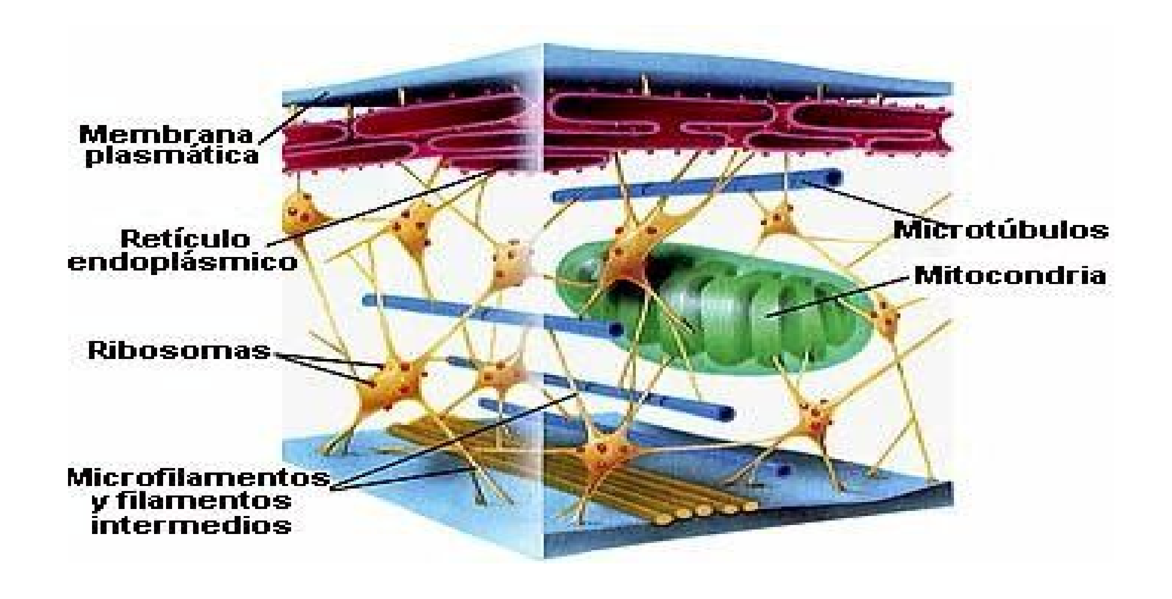
>Sus funciones son mantener la forma de la célula, formar pseudópodos, contraer las fibras musculares, transportar y organizar los orgánulos celulares

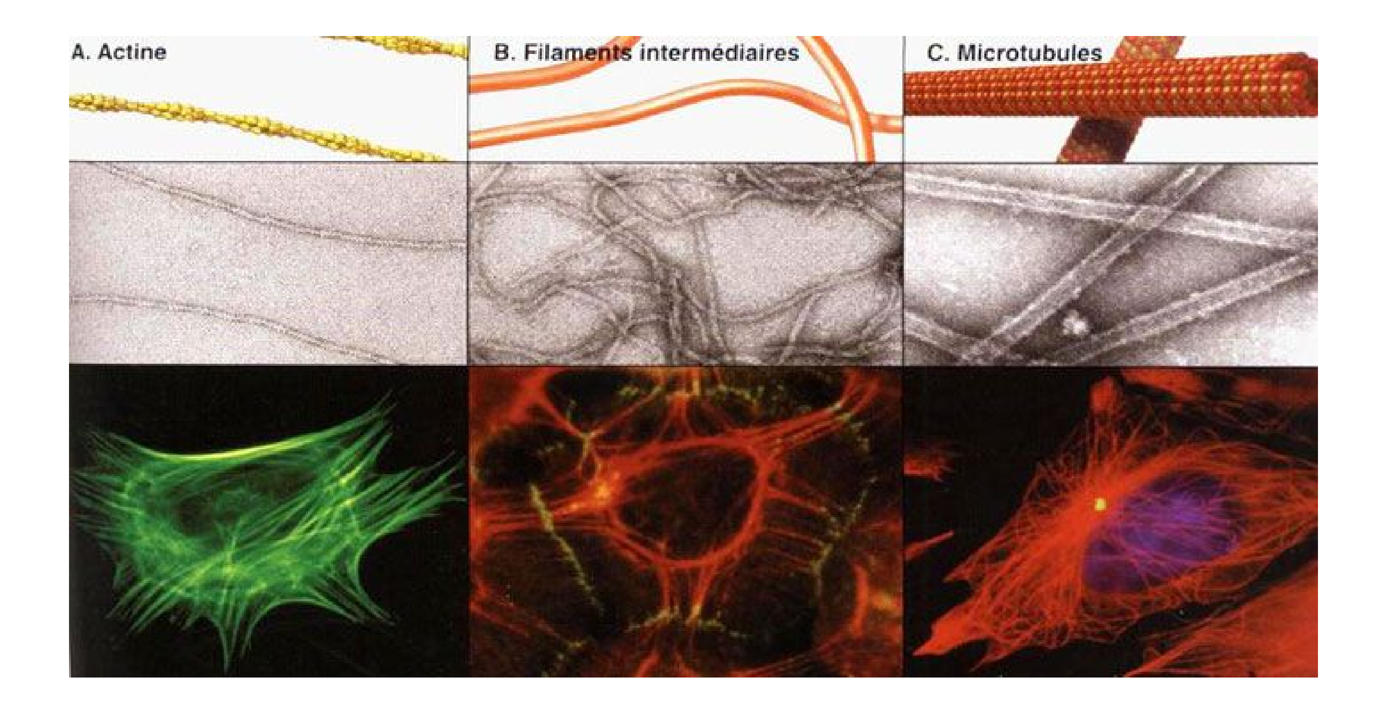


> Los filamentos que contribuyen el citoesqueleto están interconectados y forman una red, que se extiende desde la superficie celular hasta el núcleo. Se clasifica de acuerdo a su composición proteica en

1-Microfilamentos.
2-Filamentos intermedios.
3-Microtubos.







Microfilamentos

Diametro de 3 a 7 nm
Se encuentran formados principalmente por la proteína actina
Se localizan en la periferia de las célula - formando una capa reticular llamada córtex-
Son responsables de la forma y del movimiento celular

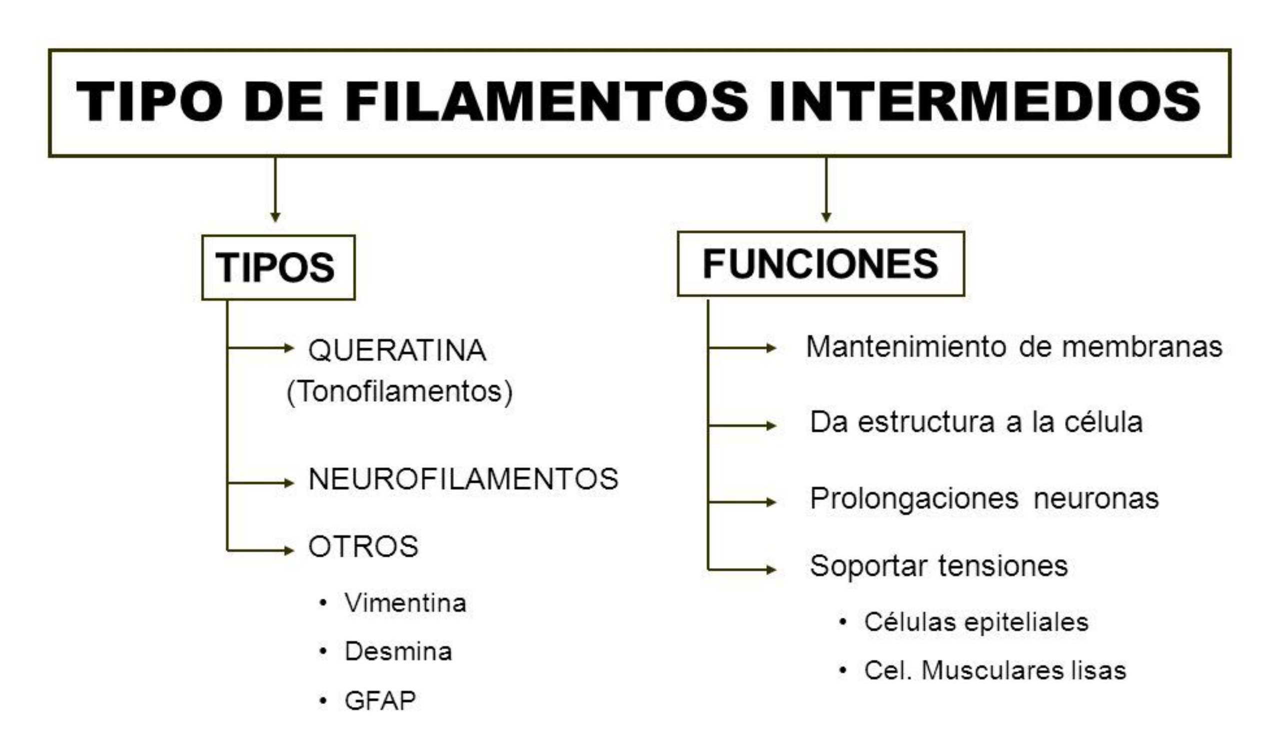
Filamentos intermedios

>Aproximadamente 10nm.

>Están formados por proteínas filamentos y forman redes de filamentos que rodean al núcleo y se extienden hacia la periferia.
>Su función principal es dar rigidez a la célula evitando la ruptura de la membrana plasmática en aquellas células que están sometidas a fuertes presiones.
>Son flexibles y resistentes para soportar las tensiones mecánicas
>Pueden estirarse entre un 250 y un 350% de su longitud inicial cuando se someten a fuerzas de tensión, disminuye si diámetro (los monómeros pueden deslizarse unos sobre otros.
>Intervienen en otros procesos celulares como señalización
>Formados por diferentes proteínas (70 genes humanos)

H**ay tres grandes familias de filamentos intermedios**

>Filamentos de queratina en las células epiteliales
>Neurofilamentos que se encuentran en las células nerviosos
>Vimentina y otros filamentos relacionados con vimentina, en las células del conjuntivo, células musculares y nerviosas.



Microtubulos

>Son componentes más abundantes del citoesqueleto
>Presentan forma cilindricas diametro esterno de 25nm
>organización interna de todas las células eucariotas.
Están formados por una proteína globular llamada tubulina (α , β)
Su función es dar forma a la célula y participan en el movimiento además de servir como canales a través de los cuales se transportan sustancias a nivel intracelular.

- Los microtúbulos son los componentes más abundantes del citoesqueleto.
- Crecen a partir de una estructura llamada centrosoma o centro organizador de microtúbulos, llegando hasta las proximidades de la membrana plasmática.
- Al crecer, van añadiendo tubulina a un extremo (llamado extremo +), gastando energía en este proceso. Los microtúbulos, al igual que los microfilamentos, participan en la división celular: son responsables de la formación del huso mitótico que se encarga de organizar el movimiento y la separación de los cromosomas.

CITOSOL
es el líquido que se localiza dentro de las células. Constituye la mayoría del fluido intracelular (por sus siglas en inglés ICF). Está separado por membranas en distintos compartimentos. Por ejemplo, la matriz mitocondrial separa la mitocondria en varios apartados.

En las células eucariotas, el citosol se encuentra dentro de la membrana celular y está incluido en el citoplasma, citoplasma que también abarca la mitocondria, plastidios, y otros orgánulos. El citosol no abarca los fluidos internos ni estructuras de los organelos; el núcleo celular es independiente. El citosol, es entonces, un líquido de matriz alrededor de los organelos. En procariotas, la mayoría de las reacciones químicas del metabolismo toman lugar en el citosol, mientras algunas otras ocurren en las membranas o en el espacio periplásmico.

• Es el medio interno del citoplasma y representa aproximadamente el 50% de el.
• En él flotan el citoesqueleto y los ribosomas.
• Está formado por un 85% de agua con un gran contenido de sustancias dispersas en el en forma coloidal (prótidos, lípidos, glúcidos, ácidos nucleicos y nucleótidos, sales disueltas).
• Entre sus funciones destaca la síntesis de proteínas, con los aminoácidos disueltos en el (15%).

• Las proteínas quedan en el citosol (enzimas, proteínas de reserva energética o proteínas que formarán el citoesqueleto).
• Produce una gran cantidad de reacciones metabólicas importantes: glucólisis, gluconeogénesis, fermentación láctica, etc.
• Regulador de pH intracelular.
• Almacén de sustancias celulares.
• Estructuralmente puede presentar dos estados físicos:
o Viscoso
o Fluido
• En él se encuentran los organelos, algunos de ellos formados por un sistema de membranas.
• Los que aparecen rodeados por una membrana simple (sistema de endomembranas) aparecen ocupando gran parte de la célula y están muy relacionados entre sí. En cada uno de ellos se realiza un tipo de reacción química y al estar aislado del resto se impide que interfieran unas con otras.

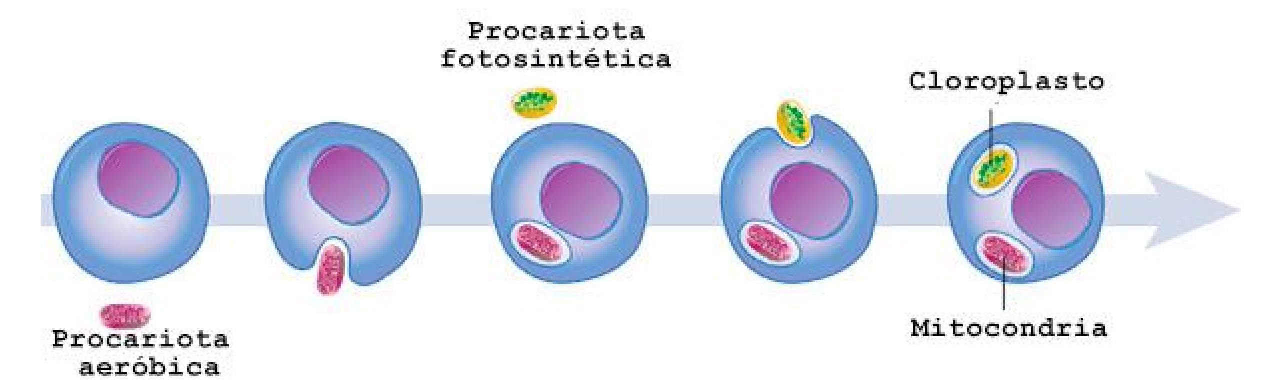
Origen del sistema endomembranoso
2 hypothesis

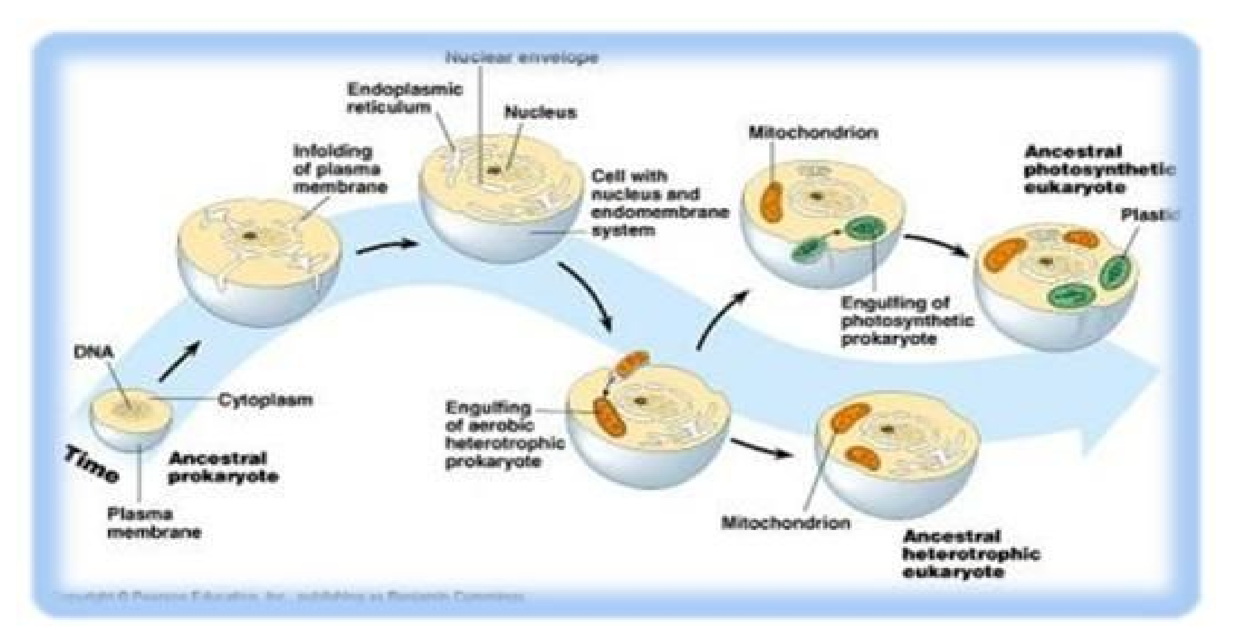
1. El sistema endomembranoso podría haberse formado al invaginarse la membrana plasmática en este caso su interior sería semejante al medio extracelular.

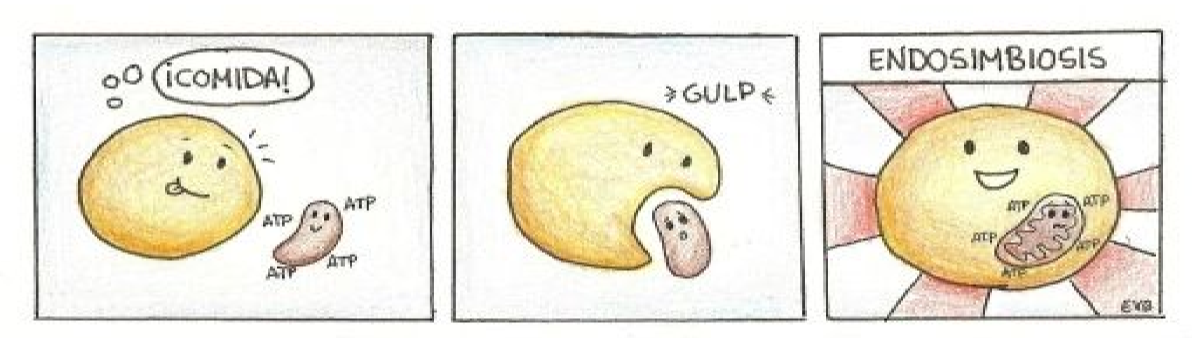
2. La presencia de orgánulos formados por una membrana doble, mitocondrias y cloroplastos, podría explicarse mediante la teoría endosimbiótica, se cree que fueron células procariotas fagocitadas por una célula, estableciendo con ella una relación simbiótica.

Teoria endosimbiotica
Se cree que las mitocondrias y los cloroplastos evolucionaron de bacterias endocitadas hace más de 1000 años

Hipótesis endosimbiótica: las células eucariotas inicialmente eran organismos anaeróbicos sin mitocondrias o cloroplastos que establecieron una relación simbiótica con bacterias y tomaron su sistema de fosforilación oxidativa y fotosíntesis para su propio uso

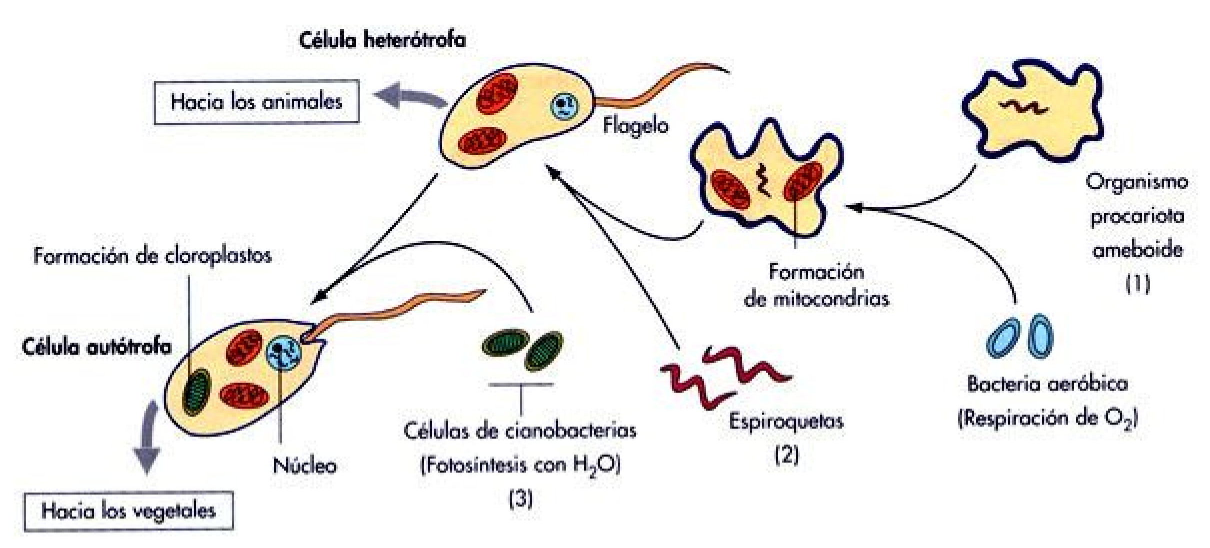


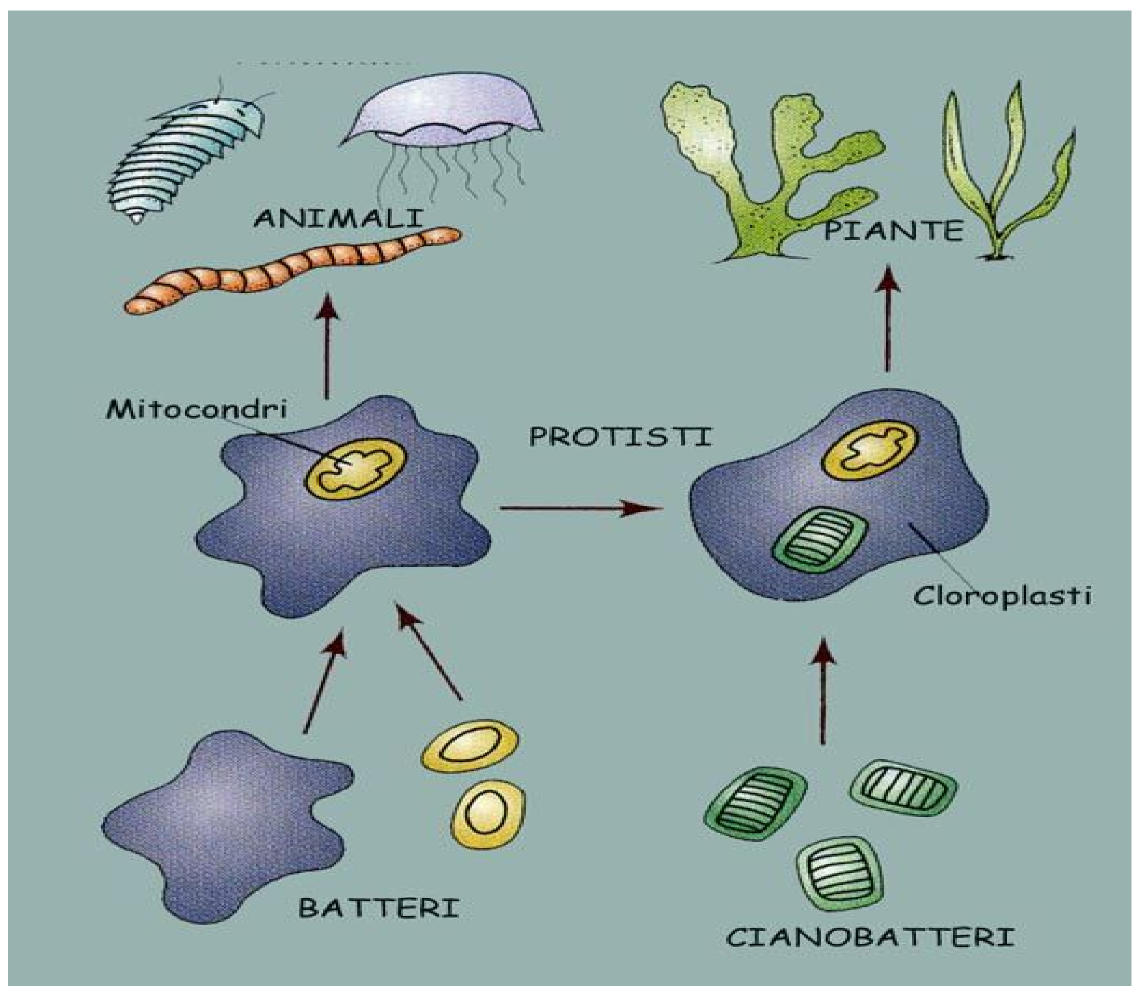




La hipótesis ha sido confirmada por los resultados de análisis de secuencia de DNA, que revelan similitudes entre los genomas mitocondriales y de la bacteria **Rickettsia prowazekii.**

Las bacterias Rickettsia prowazekii son parásitos intracelulares con las mitocondrias capaces de reproducirse dentro de células eucariotas.

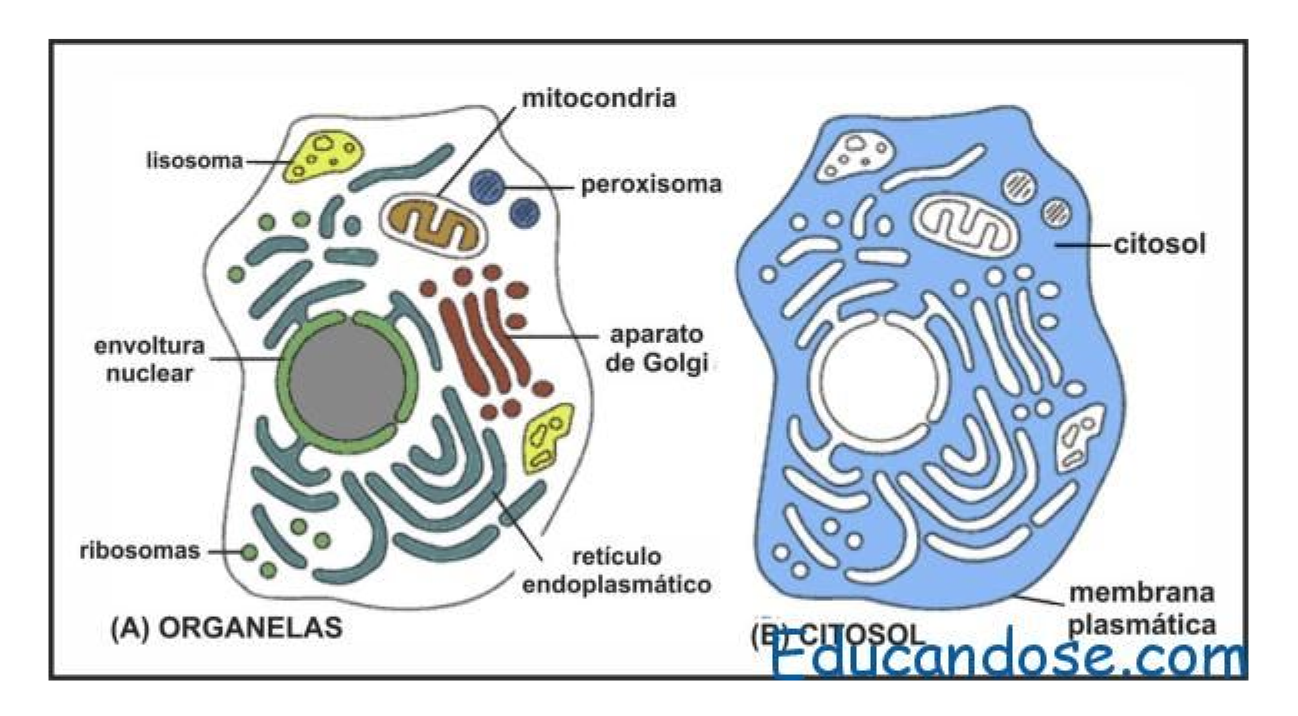




Citosol

Los organelos pueden ser no membranosos o membranosos

Organelos sin membrana	Ribosoma y centriolos
Organelos con membrana simple	Retículo endoplasmático, aparato de golgi, vacuolas, lisosoma y peroxisomas
Organelos con doble membrana	Mitocondrias y cloroplastos



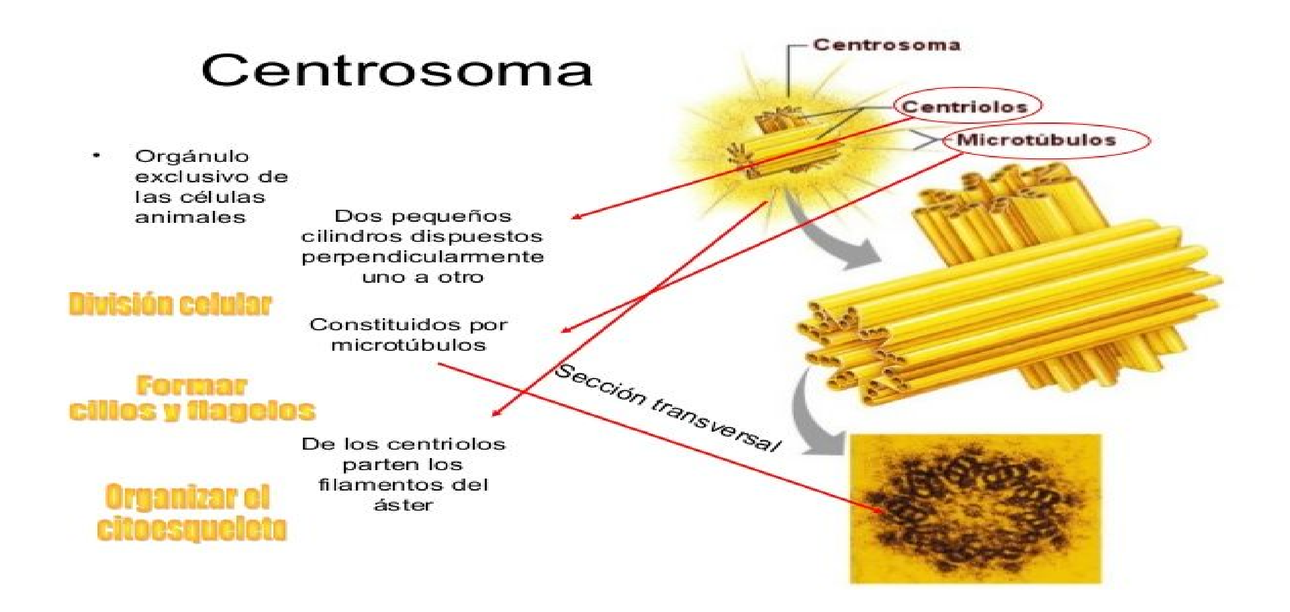
Los organelos no membranosos
Centrosoma:exclusivo de células animales

Esta proximo al núcleo y considerado como un centro organizador de mitocon túbulos

La estructura consta de una zona interior donde aparece el diplosoma formado por dos centríolos dispuestos perpendicular que es el centro organizador de microtúbulos.

Cada **centriolo** consta de 9 grupos de 3 microtúbulos que forman un cilindro el cilindro se mantiene gracias a unas proteínas que unen los tripletes
Su función es organizar los microtúbulos

De que se derivan estructuras de movimiento como cilios y flagelos y forma el huso acromático que facilita la separación de los cromosomas en la mitosis



Ribosomas
Son estructuras globosas, esfericas, de aspecto poroso carece de membrana

Aparecen en todas las células y ellas pueden encontrarse aislados y dispersos por el citoplasma, unidos a las membranas del retículo endoplasmático o a la cara citoplasmática de la membrana nuclear, o unidos unos 40 a 50 a largos filamentos de RNAm, formando polisomas
También pueden aparecer en el interior de la mitocondria y cloroplasto.

Funcion
Leer el RNA mensajero con órdenes de ensamblar los aminoácidos que forman las proteínas
Son organelos sintetizador de proteínas

Están formados por agua proteínas y RNA ribosómico en proporciones similares

Su diámetro oscila entre 100 150 A, siendo más pequeños en procariotas (70s) que eucariotas (80s)

Pueden encontrarse libres en el citoplasma o adheridos a las membranas del retículo endoplasmático a través de las proteínas riboforinas, que sirven de nexo entre ambas estructuras.

Biogénesis

Los genes que codifican los RNAr 18S, 28S y 5.8S se encuentran en una zona conocida como organizador nucleolar. El 5S se forma en otras regiones.

Las proteínas se forman en el citoplasma.

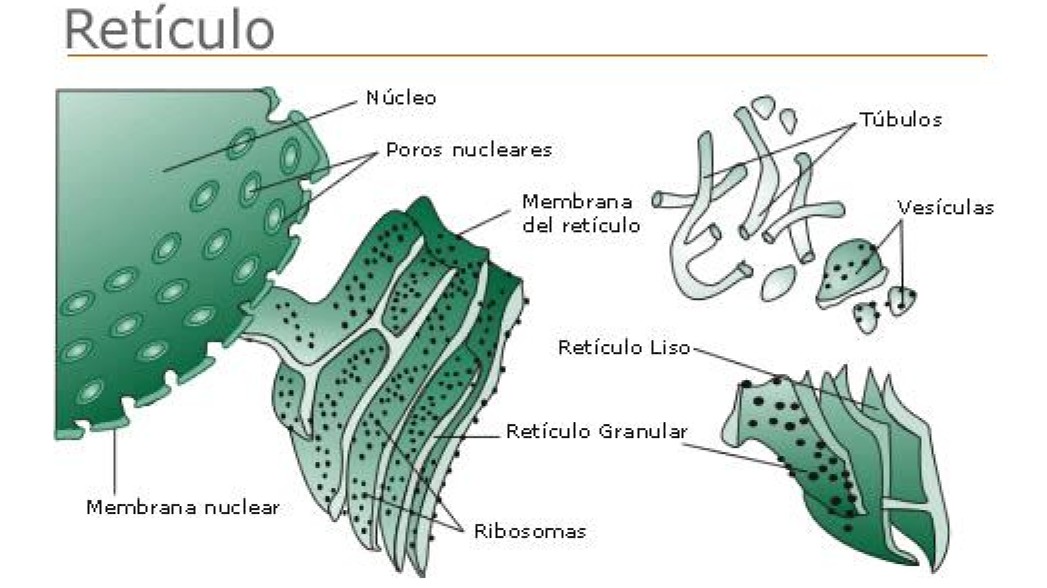
El ensamblaje de los componentes se realiza en el nucléolo.



Organelos de membrana simple reticulo endoplasmatico

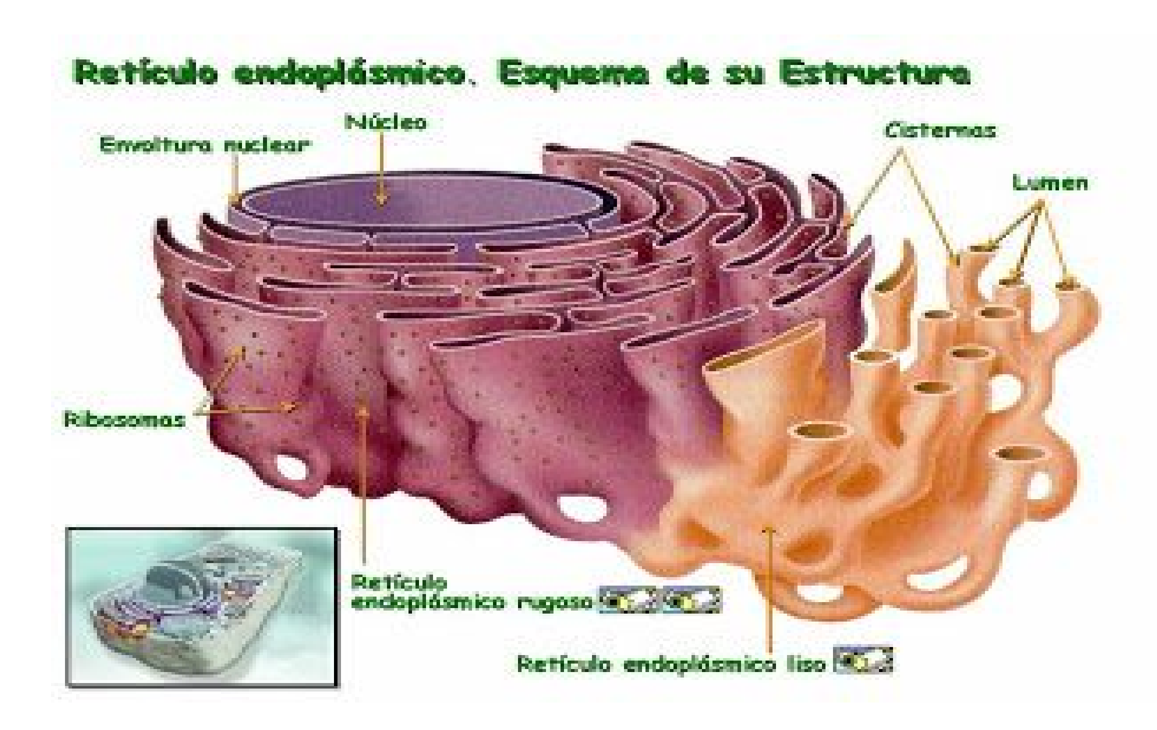
Conjunto de membranas que delimitan túbulos vesiculares y sacos aplanados intercomunicados formando una compleja red que atraviesa el citoplasma

Estas membranas presentan continuidad estructural con membrana nuclear



Sus dos superficies son asimetricas, como consecuencia de la distinta distribución de las enzimas

Las cisternas contienen un liquido homogéneo semejante al citosol



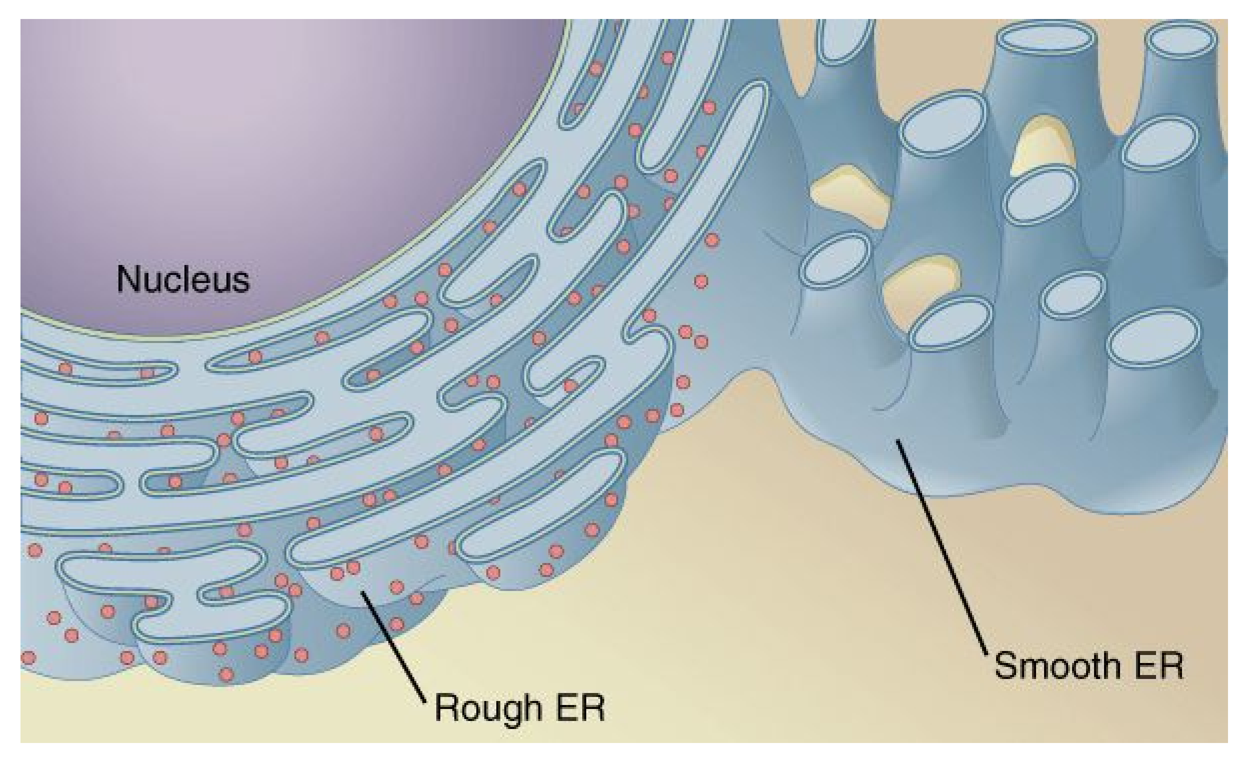
Estructura y composición

Las membranas que lo delimitan son más delgadas que la membrana celular (50 a 60 Å), pero con estructura semejante (membrana unitaria). Las membranas están compuestas por un 70% de proteínas (estructurales y enzimáticas) y un 30% de lípidos (en el REL predominan los fosfolípidos y en el RER predomina el colesterol).

Tipos

A. Liso (REL). No presenta ribosomas. Las cisternas son tubulares. Es más abundante en las células que sintetizan hormonas esteroides y en las fibras musculares estriadas.

B. Rugoso (RER). Presentan ribosomas (unidos por la subunidad grande) en la superficie que se encuentra en contacto con el citoplasma (riboforinas). Las cisternas son aplanadas. Es abundante en las células con intensa actividad de síntesis proteica.



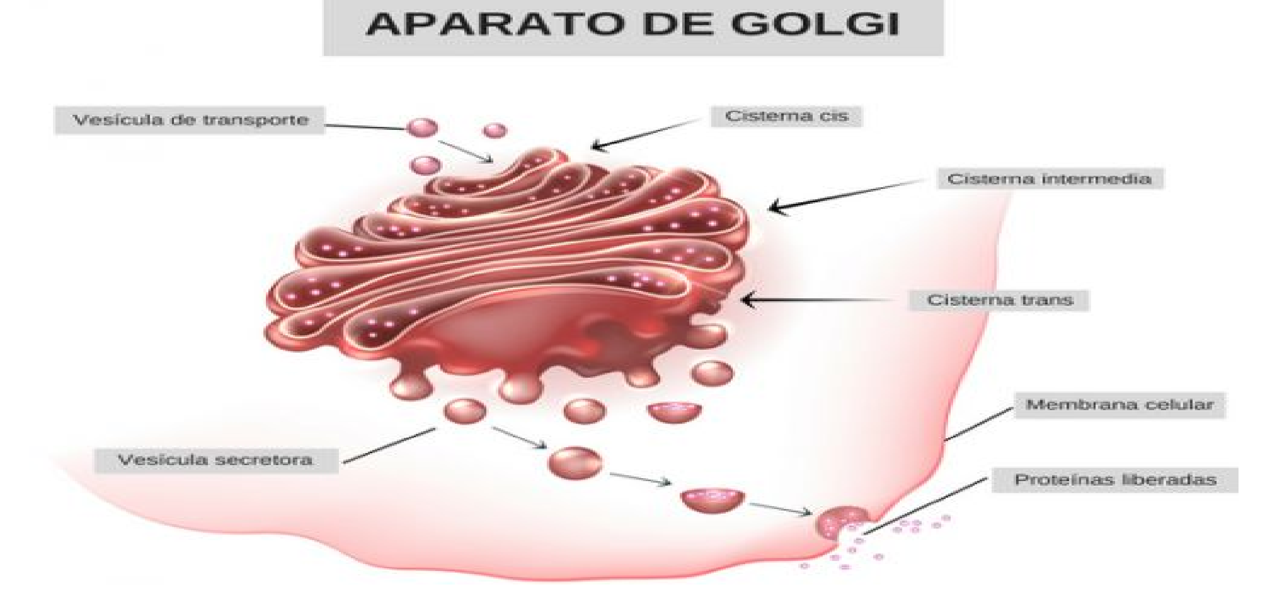
Funciones
- Sostén mecánico. Colabora con el citoesqueleto en esta función.
- Regulación osmótica
- Conducción intracelular de impulsos (REL, en las fibras musculares).
- Transporte intracelular de sustancias.
- Síntesis y almacenamiento de proteínas para exportación (RER).
- Síntesis de lipoproteínas (REL y RER).
- Síntesis y almacenamiento de lípidos (fosfolípidos, colesterol, hormonas esteroideas) (REL).
- Glucogenólisis (REL). 36
- Detoxificación (REL). Las sustancias tóxicas son transformadas en otras menos tóxicas y fácilmente eliminables.

Biogenesis
Está en continua renovación debido a las constantes pérdidas de membrana provocadas por la formación de las vesículas de secreción y de transición. Las proteínas son formadas en el RER y los lípidos en el REL.

Complejo de golgi
Dictiosoma: Está formado por una serie de apilamientos de sacos discoidales rodeados por gran cantidad de pequeñas vesículas.

Aparece en todas las células eucariotas aunque su grado de desarrollo es muy variable incluso dentro de la misma célula, dependiendo de su ciclo funcional.

Generalmente se sitúa en las proximidades del núcleo celular.



Cada apilamiento de cisternas se conoce como dictiosoma y el conjunto de dictiosomas de la célula es el que se conoce como aparato de Golgi.

En el dictiosoma pueden distinguirse dos caras: la cara proximal o de formación (cis), de forma convexa, asociada a la membrana nuclear externa y al RE; y la cara distal o de maduración (trans), cóncava, relacionada con la formación de vesículas de secreción.

Rodeando al dictiosoma existen dos tipos de vesículas: vesículas de transición, que proceden del RE y vesículas de secreción.

Funciones

- Concentración de productos de secreción
- Glicosilações
- Formación de la membrana celular
- Formación de lisosomas
- Formación de la pared celular, formación del acrosoma, etc.

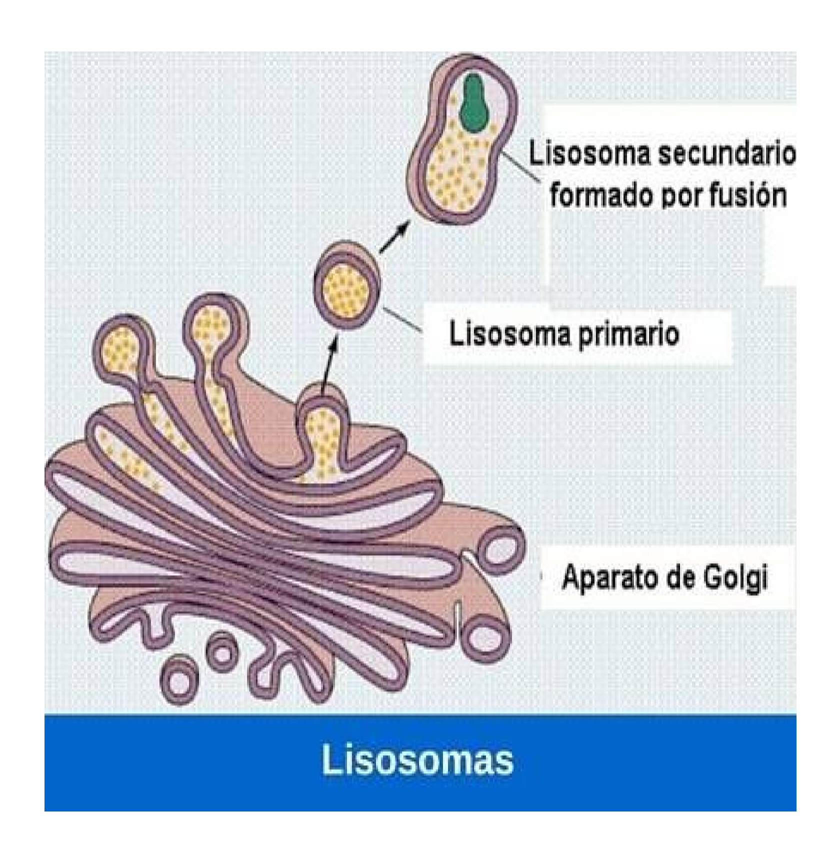
Biogénesis

El dictiosoma es una estructura dinámica que está en continua renovación. Por un lado llegan las vesículas de transición y por el otro se separan las vesículas de secreción.

Organismo de membrana simple - LISOSOMA

Son orgánulos membranosos que contienen enzimas hidrolíticas (hidrolasas ácidas), como la fosfatasa ácida. Están presentes en todas las células, aunque su número varía en función de la actividad celular, abundantes en las células fagocitarias.

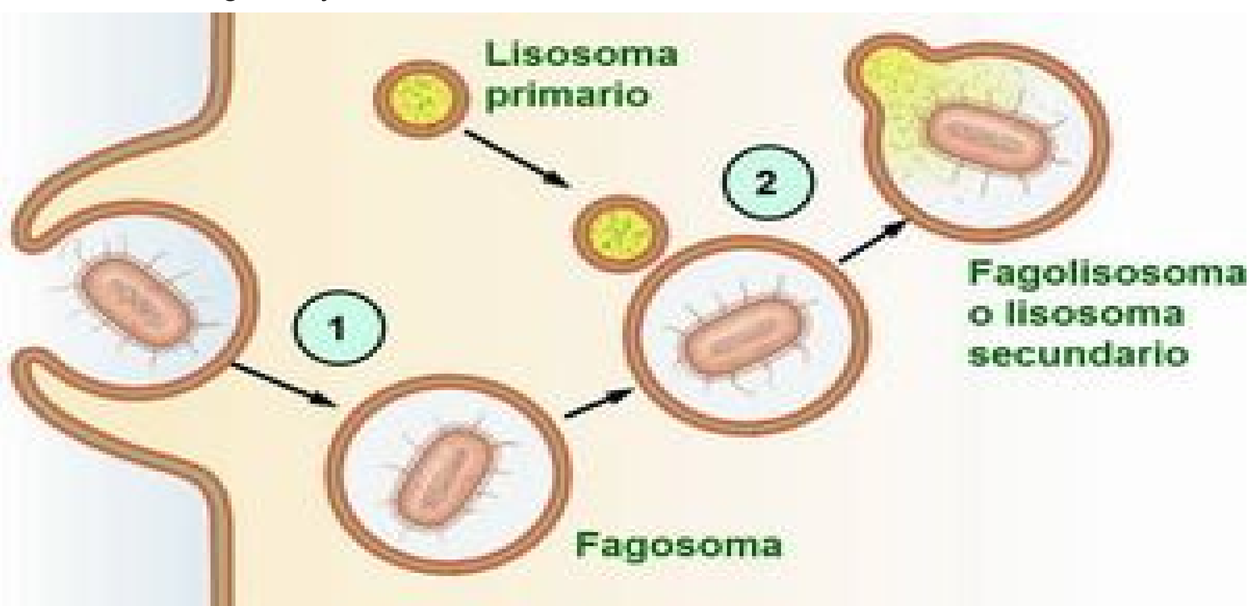




Tipos

1. Lisosomas primarios

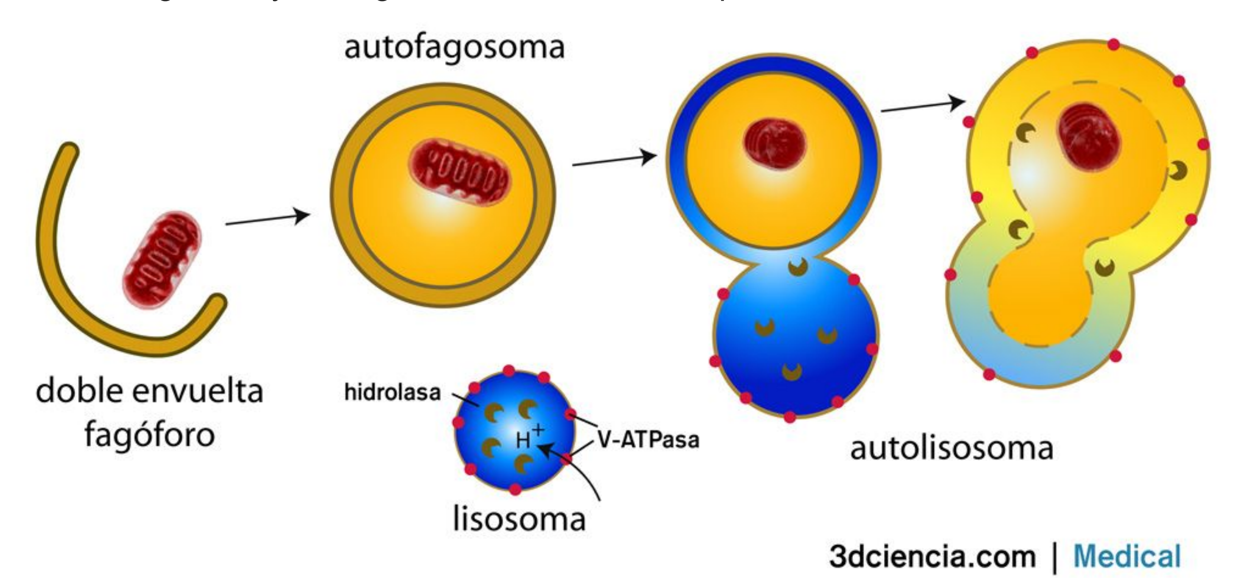
• Son lisosomas recién formados. Se presentan como vesículas de 0.3 – 1.5 mm de contenido homogéneo y denso a los electrones



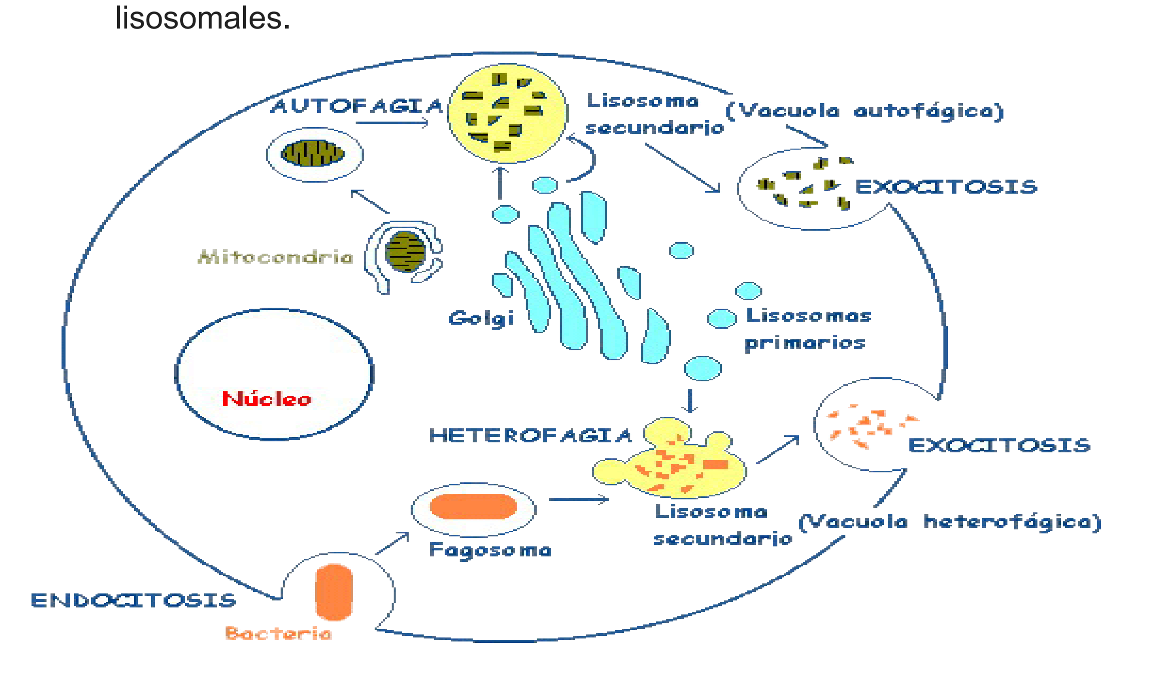
2. Lisosomas secundarios

- Resultan de la unión de un lisosoma primario con otro tipo de vesículas

- Su contenido es heterogéneo. Están implicados en procesos de digestión celular:
- Vacuolas digestivas, vacuolas heterofágicas o heterolisosomas. Proceden de la unión de un lisosoma primario con un fagosoma, formado por endocitosis, que contiene partículas provenientes del exterior de la célula.
- Vacuolas autofágicas. Resultan de la unión de un lisosoma primario con un autophagosome.Los autofagosomas contienen elementos celulares que van a ser digeridos y se originan frecuentemente a partir del RE.

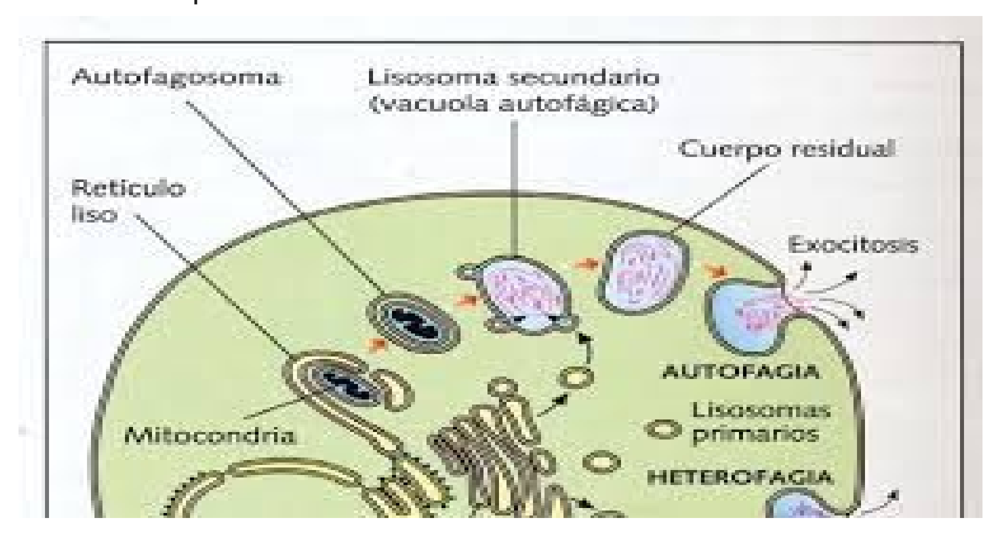


- Cuerpos residuales. Son vacuolas procedentes de la heterofagia o de la autofagia en los que persisten los residuos no digeridos por los enzimas lisosomales.

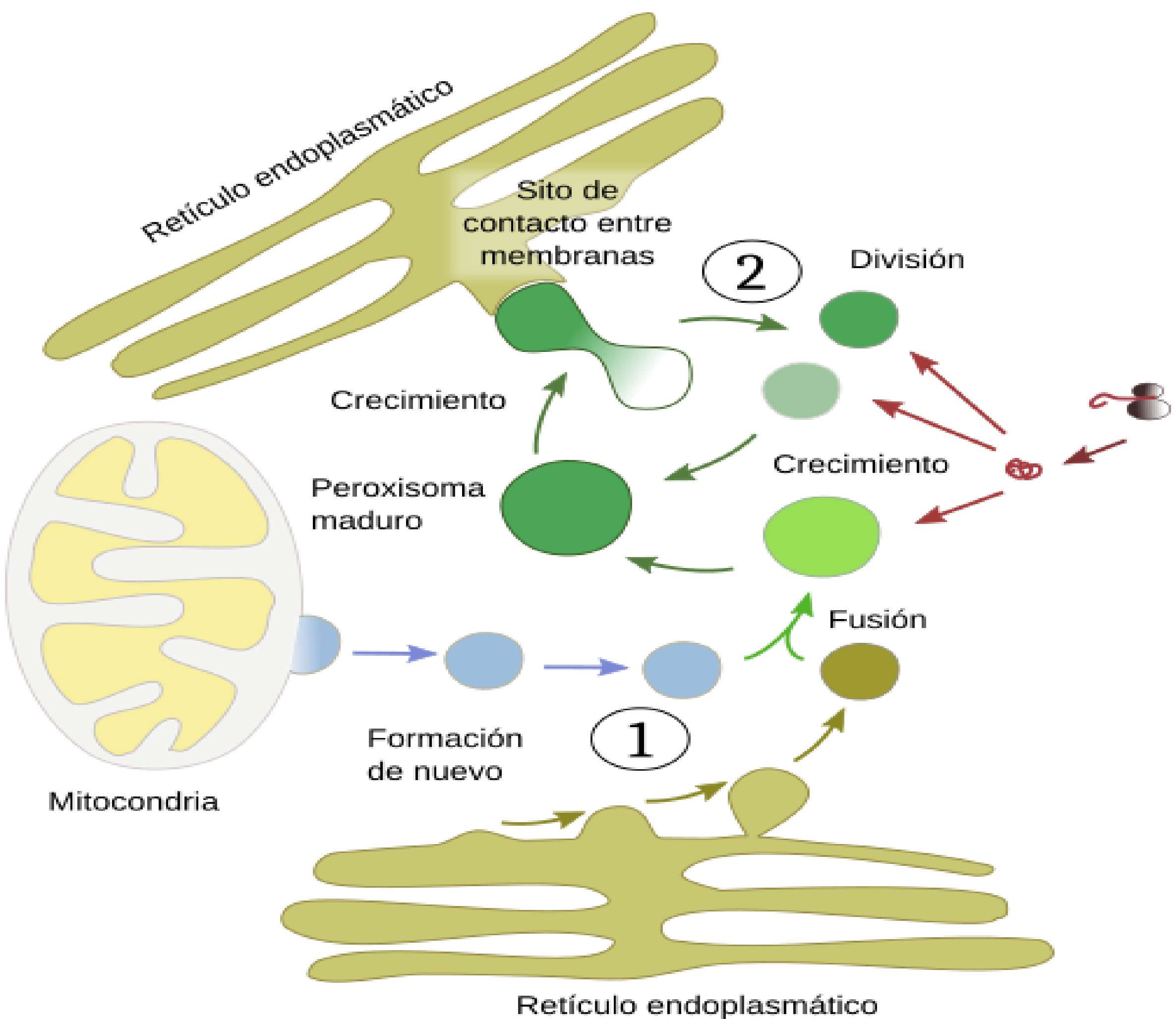


Funciones
• Digestión intracelular.
• Autofagia: destrucción de los componentes celulares que ya no son necesarios; destrucción de las zonas lesionadas en la célula; interviene en el desarrollo (metamorfosis); asegura la nutrición celular en condiciones desfavorables.
• Digestión extracelular.

Biogenesis
Se originan en el complejo de Golgi o en el REL. Previamente los enzimas han sido sintetizados por los ribosomas del RER.



Peroxisomas
+Son orgánulos pequeños (0.2-1.7um), delimitados por una membrana sencilla en los que ciertas bases nitrogenadas y otros compuestos son degradados por la célula
+Algunas de las reacciones que ocurren en su interior producen peróxidos (como el agua oxigenada), que son muy tóxicos para la célula
+Poseen enzimas que descomponen los peróxidos evitando cualquier daño a la célula.
Organelos de membrana simple - Vacuolas
+Muchas células eucariotas pero especialmente las de los vegetales y las de muchas protistas, poseen estas vesículas membranosas que parecen vacías al microscopio electrónico.
+Contienen agua con numerosas sustancias disueltas.
+Las células vegetales presentan características una vacuola que ocupa gran parte de volúmenes celular (hasta 90%) especialmente las células más viejas, en cambio, las células animales poseen vacuolas muy pequeñas.

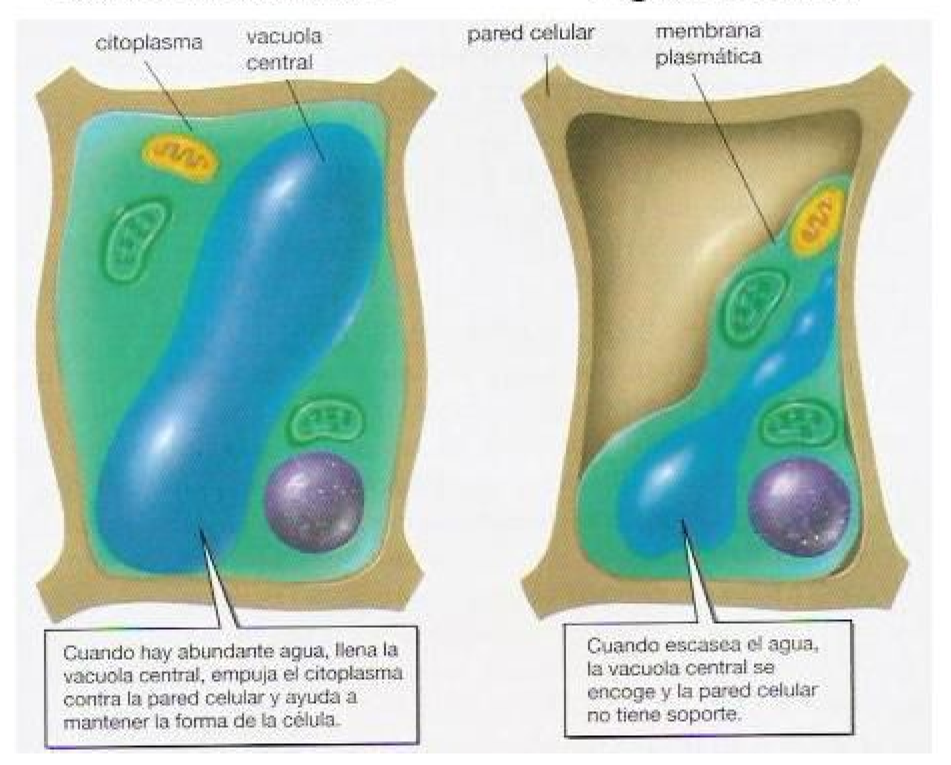


Vacuolas

- Muchas células eucarióticas, pero especialmente las de los vegetales y las de muchos protistas, poseen estas vesículas membranosas que parecen vacías al microscopio electrónico.

- Contienen agua con numerosas sustancias disueltas.

- Las células vegetales presentan característicamente una vacuola que ocupa gran parte del volumen celular (hasta 90%), especialmente las células más viejas; en cambio, las células animales poseen vacuolas muy pequeñas.

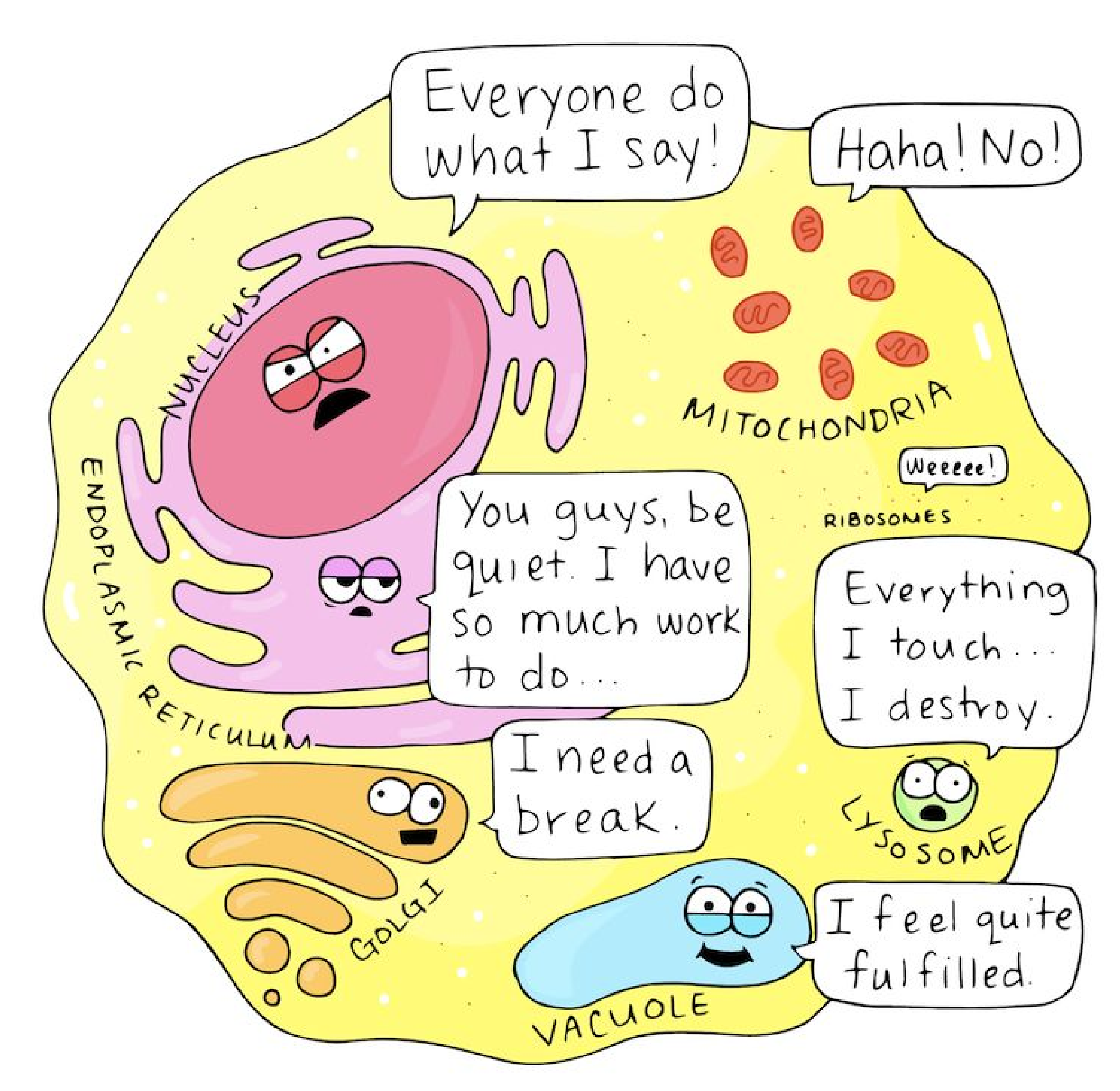


Las vacuolas desempeñan numerosas funciones importantes:

- almacén productos de desecho
- las sustancias disueltas que poseen generan la entrada de agua en ellas por ósmosis (se hinchan y hace la célula turgente). la turgencia proporciona soporte a las plantas.
- almacenan productos de reserva y otras sustancias, como los pigmentos que proporcionan color a los pétalos.

Otros tipos de vacuolas importantes

- Las vacuolas pulsátiles de los citados expulsan continuamente agua del citoplasma en un medio hipotónico
- Los fagosomas y las vesículas de pinocitosis también se conocen como vacuolas alimenticias.



If organelles could talk.

Beatrice the Biologist

Organelo	Función
Retículo endoplasmático liso	Síntesis de lípidos
Retículo endoplasmático rugoso	Síntesis de proteínas
Ribosomas	Ensamble de proteínas
Aparato de Golgi	Modifica y almacena proteínas
Lisosomas	Degradación enzimática
Vacuolas	Transporte y almacenamiento
Mitocondrias	Respiración celular (ATP)

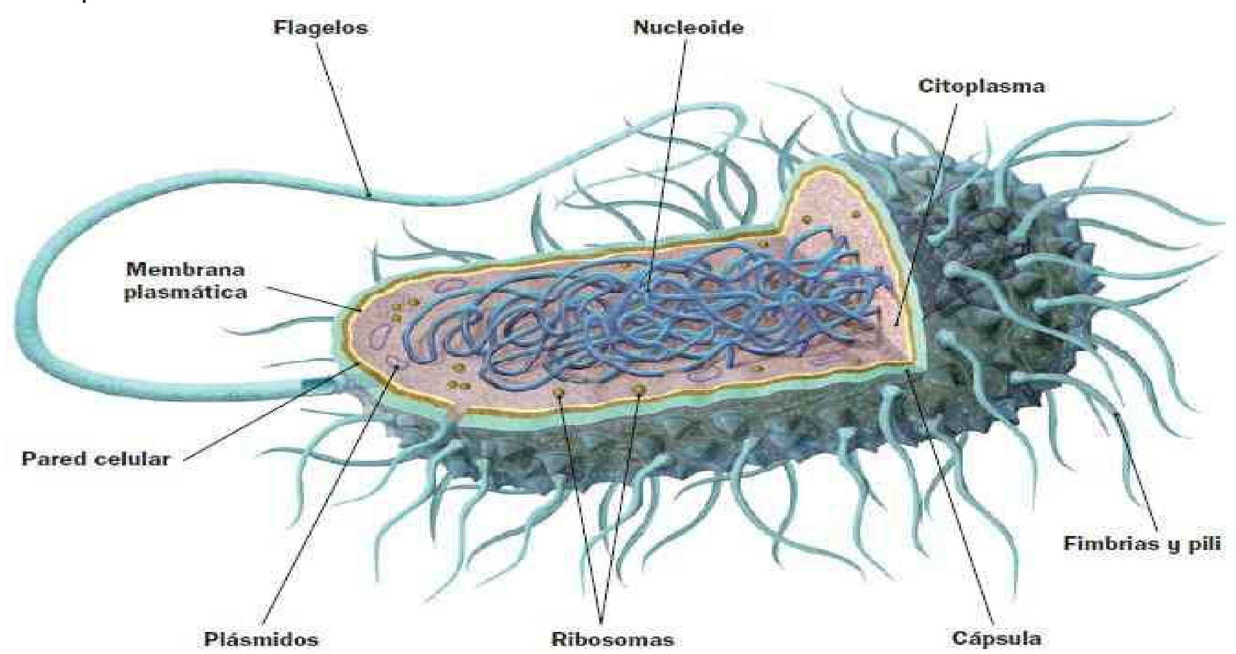
organelos de doble membrana

- mitocondria
- cloroplastos

ESTRUCTURAS INTERNAS DE LAS CÉLULAS PROCARIOTAS

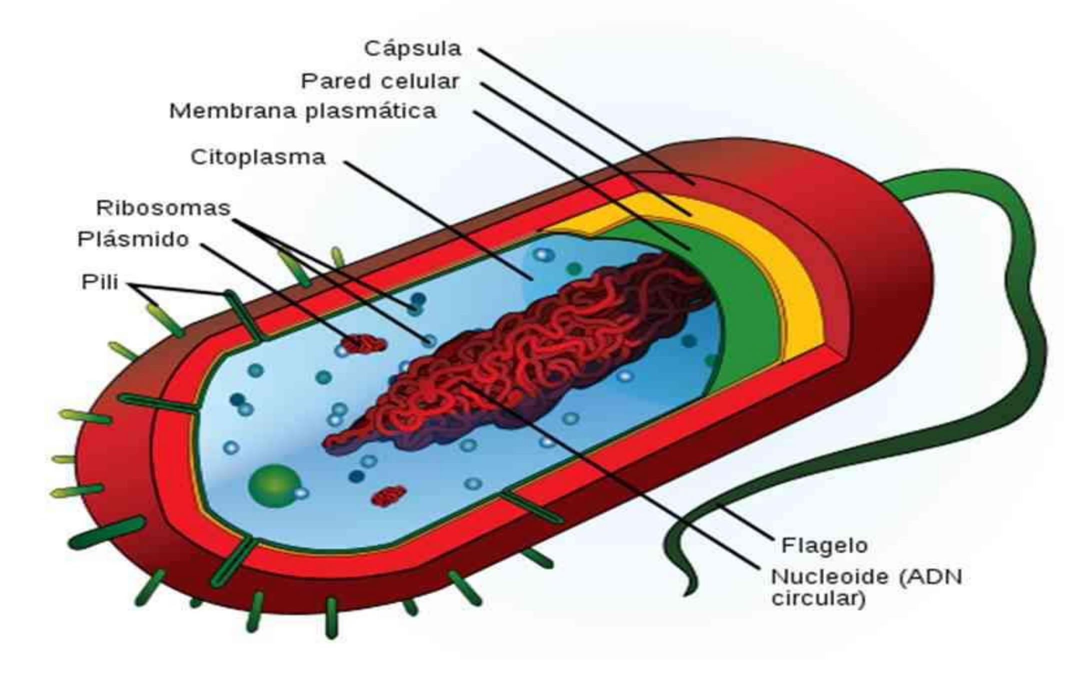
citoplasma y sus estructuras

nucleoide
plásmidos y transposones
ribosomas
cuerpos de inclusión



Estructuras internas

- Vacuolas y mesosomas.
- No existe ningún tipo de organelo intracelular.
- En las bacterias el citoplasma se refiere a todo lo que está comprendido dentro de los límites de la membrana celular.
- La parte líquida del citoplasma se llama citosol.

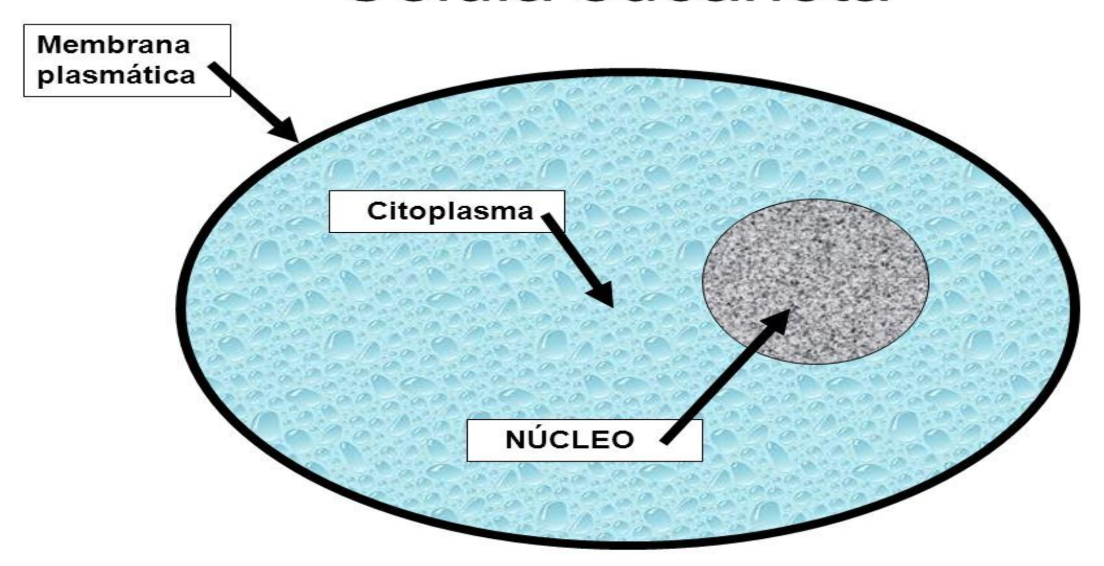


Citoplasma

El citoplasma bacteriano está compuesto por ~80% agua.

•Contiene diferentes tipos de inclusiones de diversa naturaleza química. Dentro del citoplasma se encuentra el RNA de los ribosomas y el DNA del nucleoide y los plásmidos.

Se encuentran además numerosas enzimas, aminoácidos, carbohidratos, lípidos, sales inorgánicas, y muchos otros compuestos de peso molecular bajo. Algunos grupos de bacterias poseen inclusiones citoplásmicas que son necesarias para llevar a cabo muchas funciones especializadas.



Contenido
• Proteínas (enzimas, complejos enzimáticos, estructurales)
• Ribosomas (70S: 55 proteínas, rRNA 5S, 16S, 23S)- polisomas
• mRNA, tRNA
• Otras macromoléculas, solutos
• Carecen del típico citoesqueleto eucariota.

Ribosomas
Los ribosomas son elementos granulosos que se hallan contenidos en el citoplasma bacteriano; compuestos principalmente por ácido ribonucleico, desempeñan un papel esencial en la síntesis proteica.

Son característicamente diferentes de los ribosomas de las células eucarióticas.

- Las proteínas ribosomales son básicas y se unen por interacción iónica con el RNAr.
- Las proteínas ribosomales se encuentran generalmente en una estequiometría molar de 1:1 tanto entre ellas como con el ribosoma.
- En experimentos de reconstitución del ribosoma se ha demostrado que las proteínas ribosomales se agregan al RNAr en un orden específico

Ribosoma eucariota

Subunidad menor 40s → ~33 proteínas + ARNr 18s

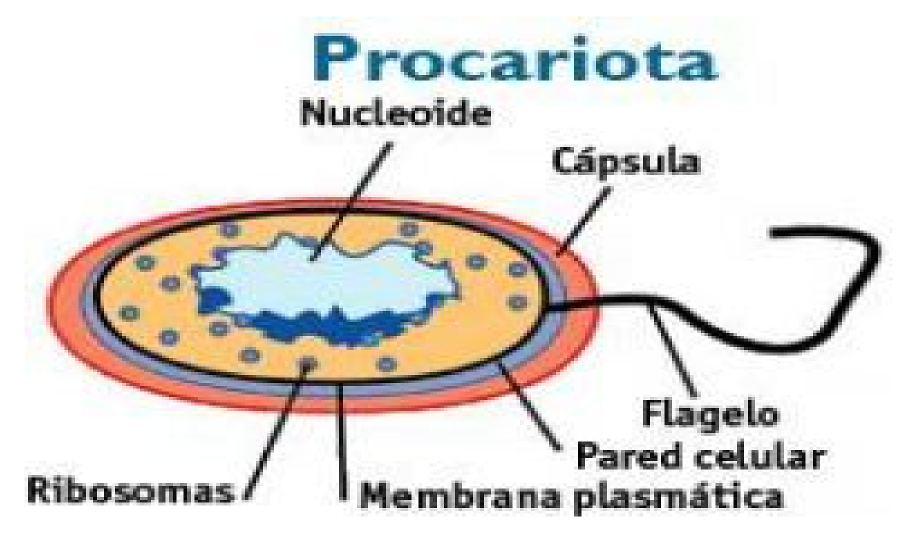
Subunidad mayor 60s → ~49 proteínas + ARNr 28s, 5,8s, 5s

Ribosoma procariota

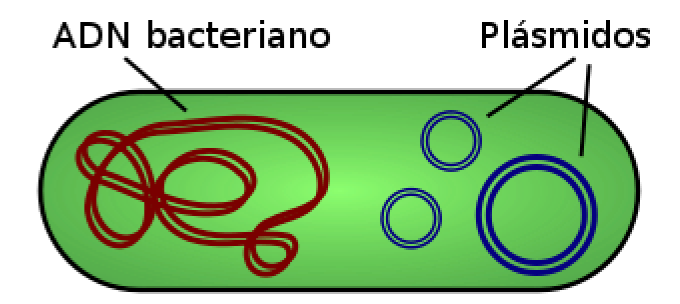
Subunidad menor 30s → 21 proteínas + ARNr 16s

Subunidad mayor 50s → 34 proteínas + ARNr 23s, 5s

Nucleoide

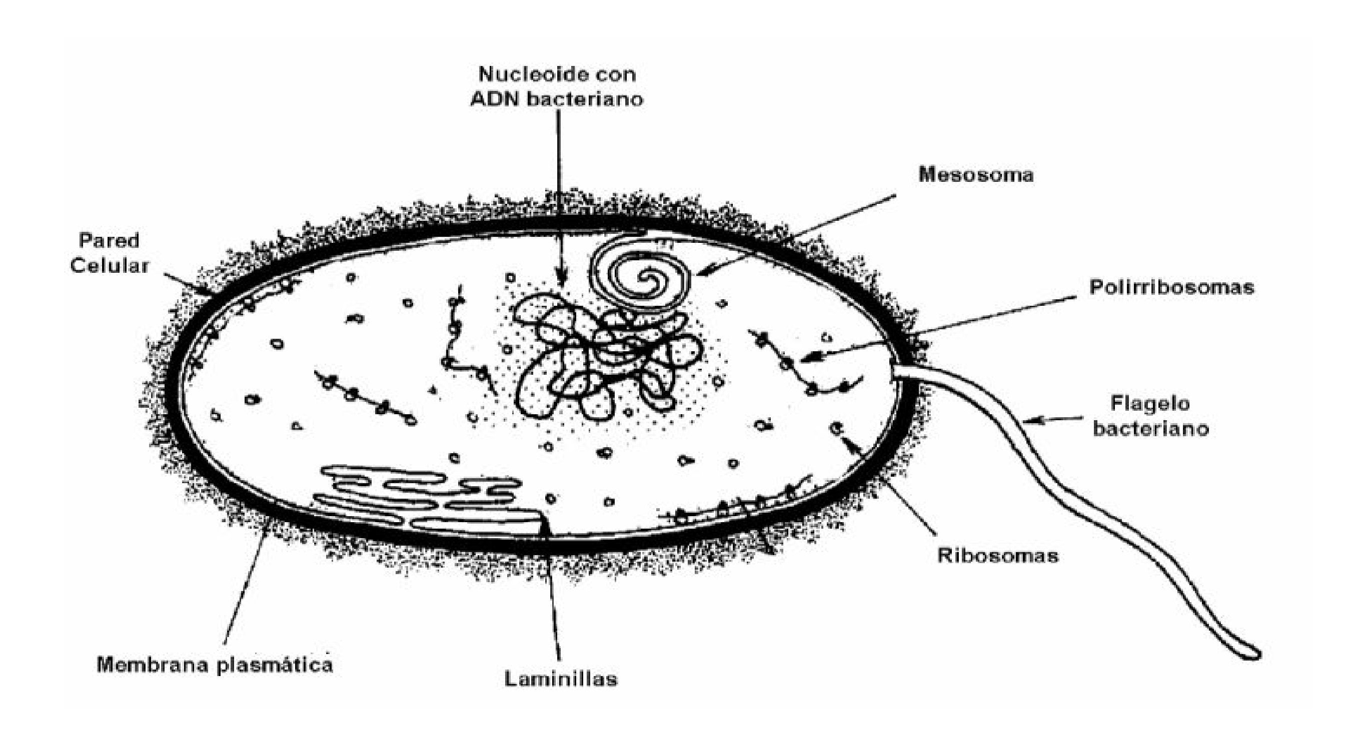


I. el nucleoide posee el material genético de la bacteria
II. en algunas bacterias aparecen fragmentos circulares de DNA con información genética, dispersos por el citoplasma: son los plásmidos



III. como el resto de los organelos celulares el nucleoide en los procariotes, es un componente altamente especializado
IV. es el centro organizador y regulador de la célula
V. está formado por una sola molécula de DNA de doble cadena helicoidal superenrollada en la mayoría de las bacterias los dos extremos de esta cadena se unen covalentemente para formar topológicamente un círculo de actividad genética.
VI. este cromosoma bacteriano tiene habitualmente unas 1000 um de longitud y frecuentemente contienen unos 3500 genes. La E, coli, que mide 2-3 um de longitud, contiene un cromosoma de aproximadamente 1400 um
VII. para que una macromolécula de esta longitud pueda caber dentro del citoplasma bacteriano existen algunas proteínas semejantes a las histonas que se fijan al ADN compactando.
VIII. en las bacterias se han encontrado proteínas con características muy semejantes a las histonas de los orgánulos eucariotas
IX. se piensa que estas proteínas podrían unirse al DNA y formar una cromatina primitiva
X. las proteinas son:

- HU- dímero de subunidades diferentes y semejante a la histone H2B
- H-dímero de subunidades idénticas y semejante a la histona H2A
- P-semejante a las protaminas, la subunidad H1, el dímero HLP1 y el monómero HLP1

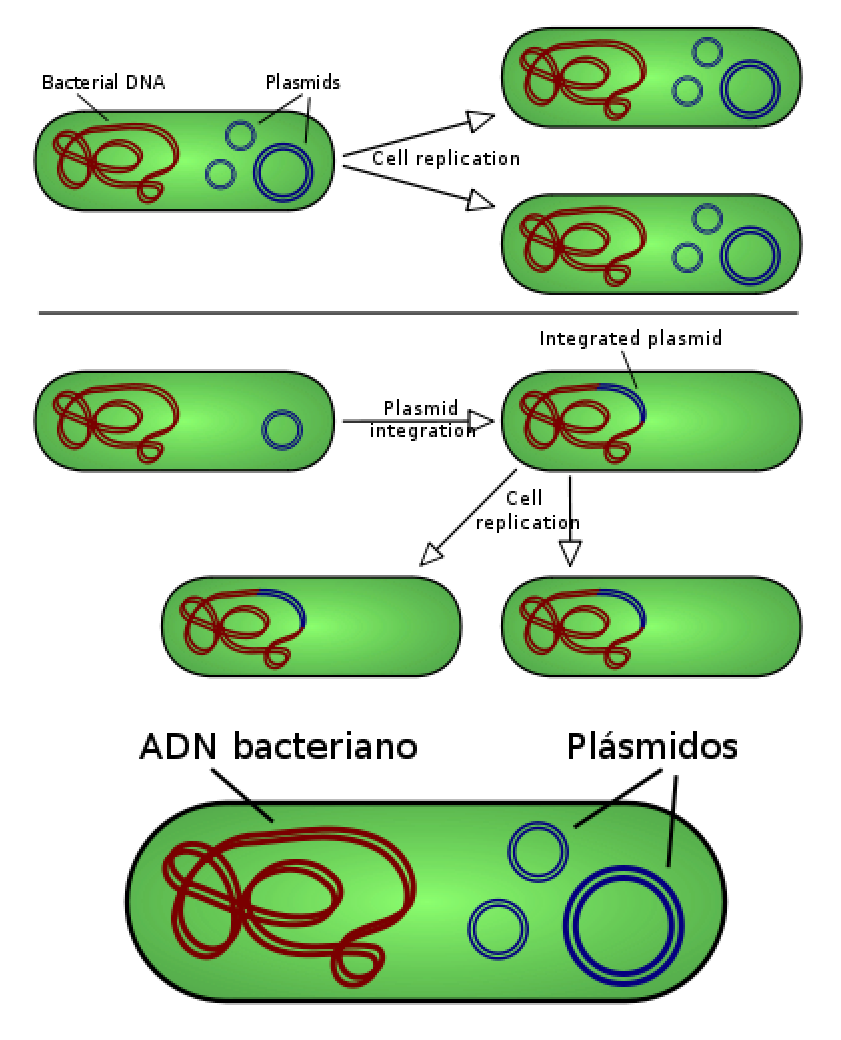


Funciones principales

- Almacenar y transmitir el material genético o DNA
- Coordinar la síntesis de proteínas, regular las actividades celulares, que incluyen el metabolismo, el crecimiento y la división celular.

Plasmidos

I. aunque en general es adecuado decir que el genoma de los procariotas consta de un solo cromosoma, muchas bacterias poseen, además uno o varios elementos genéticos accesorios extracromosómicos.
II. se define como el elemento genéticos extracromosómicos con capa de replicación autónoma
III. están formados por una cadena doble de DNA
IV. aunque en borrelia y algunos actinomicetos existen plásmidos lineales, la inmensa mayoría son circulares, covalente cerrados y superenrollados
V. algunos plásmidos poseen la capacidad de integrarse reversiblemente al cromosoma bacteriano. Reciben el nombre de episoma y se replican junto con el cromosoma.



VI. tamaño pequeño (2kb) grandes pseudomonas de 500 kb
VII. mega plásmidos en ciertos rhizobium existen plásmidos de 1600 kb
VIII. cada tipo de plásmidos tienen un número medio característico de copias por célula. según su número los plásmidos se han clasificado como
IX. en función de qué plásmidos pueden ser transmisibles o no de una bacteria a otra por medio de contactos intercelulares se pueden distinguir.
X. plasmidos conjugations aquellos que se transfieren habitualmente entre cepas por medio del proceso de conjugación
XI. plásmidos promiscuos o de amplio espectro son plásmidos que no solo se transfieren entre cepas de la misma especie.

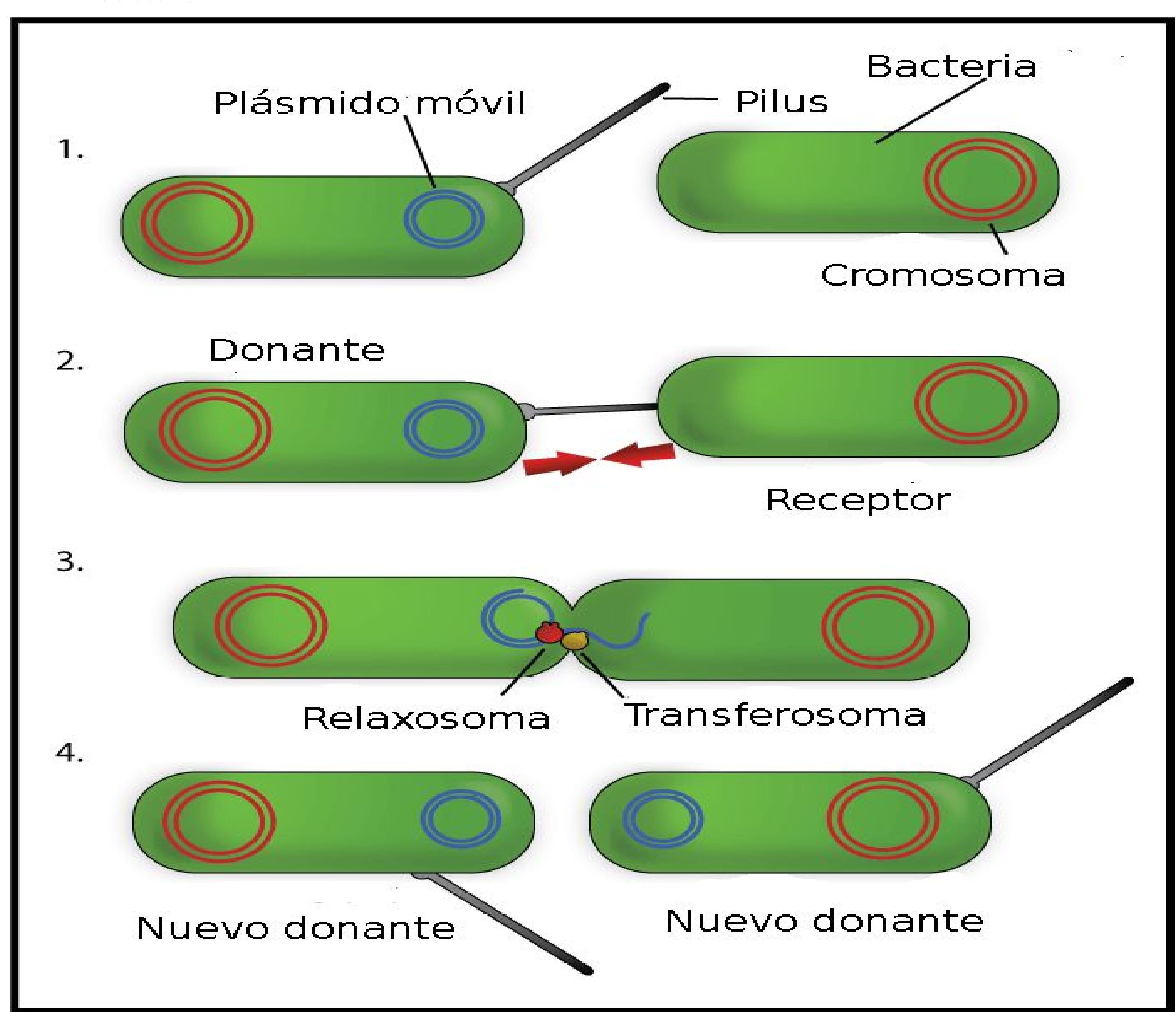
En función de que los plásmidos puedan ser transmisibles o no de una bacteria a otra por medio de contactos intercelulares, se pueden distinguir:

I. Plásmidos conjugativos (auto transmisibles), aquellos que se transfieren habitualmente entre cepas por medio del proceso de conjugación. 42 Plásmidos

promiscuos o de amplio espectro. Son plásmidos que no s sólo se transfieren entre cepas de la misma especie, sino que son capaces de hacerlo entre especies y géneros muy diversos permitiendo transferencia horizontal de información genética entre grupos bacterianos filogenéticamente alejados.

II. Plásmidos no conjugativos, carentes de la propiedad de ser transferidos mediante el mecanismo de conjugación.

III. Plásmidos movilizables: son aquellos no auto transmisibles que pueden ser transferidos por la acción de un plásmido conjugativo coexistente en la misma bacteria.



Los plásmidos se clasifican según las funciones o el tipo de información que llevan en:

- o Factores de Fertilidad o factores F.

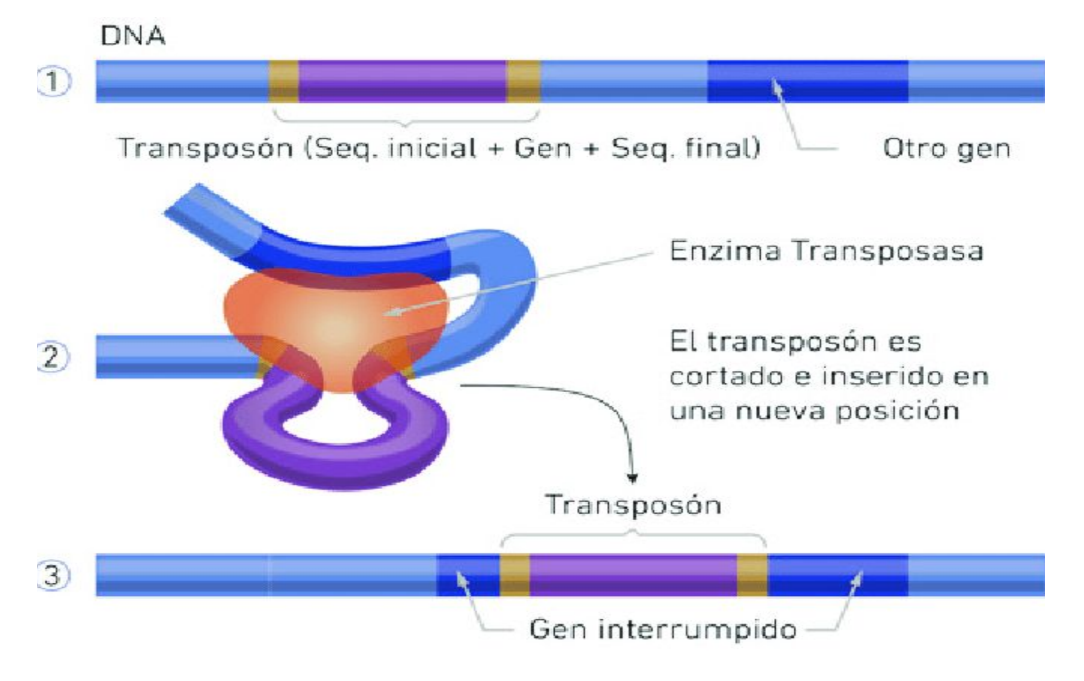
- o Factores de resistencia de transferencia a drogas, factores RTF o factores R.
- o Factores carcinógenos, factores Col o factores Cf. Las colocolinas son sustancias que matan a las bacterias. Naturalmente las bacterias productoras de colocolinas son inmunes a ellas.

plasmidos de resistencia
pueden construir resistencia contra antibiótico
col. plasmidos
contienen genes que codifican proteínas
plasmidos degradative
habilitan la digestion.

La capacidad de replicación autónoma de los plásmidos los ha convertido en vehículos para clonar genes o piezas de DNA. Gracias a ellos es posible conseguir una gran cantidad del DNA deseado en poco tiempo. Constituyen elementos genéticos móviles, tienen la capacidad de integrarse en distintos puntos del cromosoma bacteriano principal o en otros plásmidos. Esta movilidad se debe a la existencia en su interior de transposones y secuencias de inserción.

TRANSPOSONES

O “genes brincadores“, son fragmentos de DNA que contienen un pequeño número de genes (1- 12) flanqueados en sus extremos por secuencias de inserción que codifican para la síntesis de una enzima, transposasa, que “transporta al transposón”, lo mueve de una localización en la cadena de DNA a otra.



Los Transposones pueden encontrarse formando parte del nucleoide de la bacteria (transposones conjugativos) como de los plásmidos.

La Transposasa es una enzima que cataliza el corte y empalme de la es cadena de DNA durante la transposición. Así los transposones son capaces de autosepararse del nucleoide o plásmido al que pertenecen, al insertarse en otra región o en otra cadena de DNA perteneciente al nucleoide o a otro plásmidos.

os Transposones participan en la transmisión de la resistencia a antibióticos, o de otros trazos genéticos, a poblaciones enteras de bacterias.

CUERPOS DE INCLUSIÓN

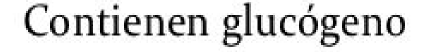
a) **Gránulos de Cianoficina:** Grandes cuerpos de inclusión que sirven para almacenar Nitrógeno en las cianobacterias.

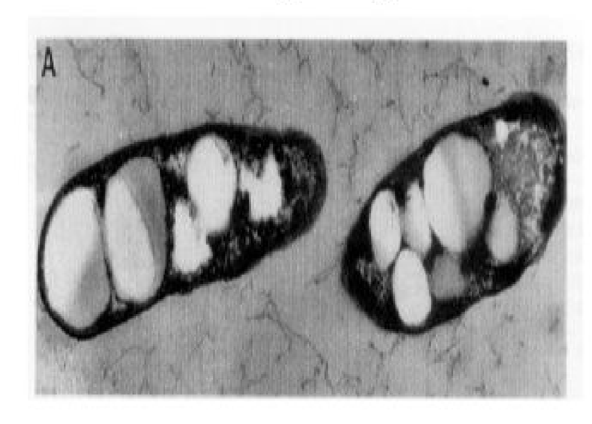
b) **Carboxisomas.** Las cianobacterias, los thiobacillus y otras bacterias nitrificantes que pueden reducir el CO_2 para producir carbohidratos, poseen inclusiones, llamadas carboxisomas, que contienen las enzimas necesarias para realizar la fijación del CO_2.

c) **Vacuolas de gas.** Algunas bacterias acuáticas fotosintéticas contienen vacuolas de gas. Estas vacuolas son cilindros proteicos huecos permeables a los gases de la atmósfera que ayudan a los microorganismos a regular su flotación.

➢Cuerpos de inclusión.







d) **Gránulos de Volutina.** Almacenan fosfatos.

e) **Gránulos de azufre**. Almacenan azufre.

f) **Gránulos de polihidroxibutirato.** Algunas bacterias poseen cuerpos de inclusión que almacenan polihidroxibutirato.

g) **Gránulos de glucógeno**, sirven como almacenes de energía.

h) **Magnetosomas.** Algunas bacterias acuáticas móviles son capaces de orientarse en respuesta a la presencia del campo magnético Terrestre. Esto se debe a la presencia en el citoplasma de 44 cuerpos de inclusión que contienen cristales de magnetita o de algunos otros compuestos que pueden funcionar como peque pequeños magnetos.

MESOSOMAS

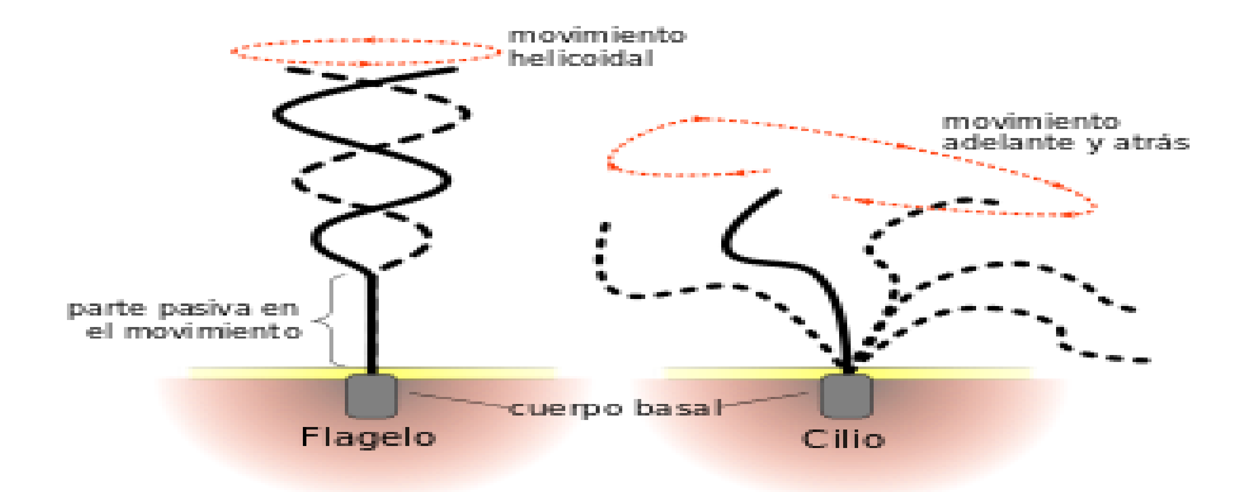
- Invaginaciones de la membrana citoplasmática.
- Se observan en muchas bacterias
- Se localizan en el tabique transversal y cerca del nucleoide

Funciones

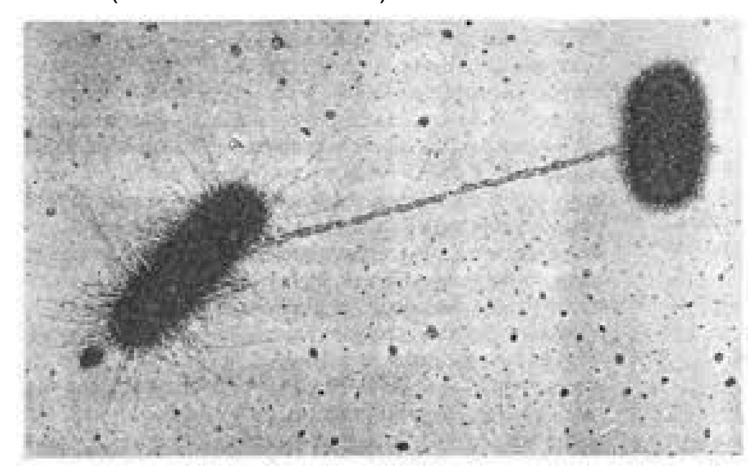
- Papel en la formación en el septo transversal.
- Punto de anclaje del cromosoma bacteriano y de algunos plásmidos.
- En la replicación y distribución del cromosoma a las células hijas
- En Bacillus producen secreción de exoenzimas

APÉNDICES SUPERFICIALES

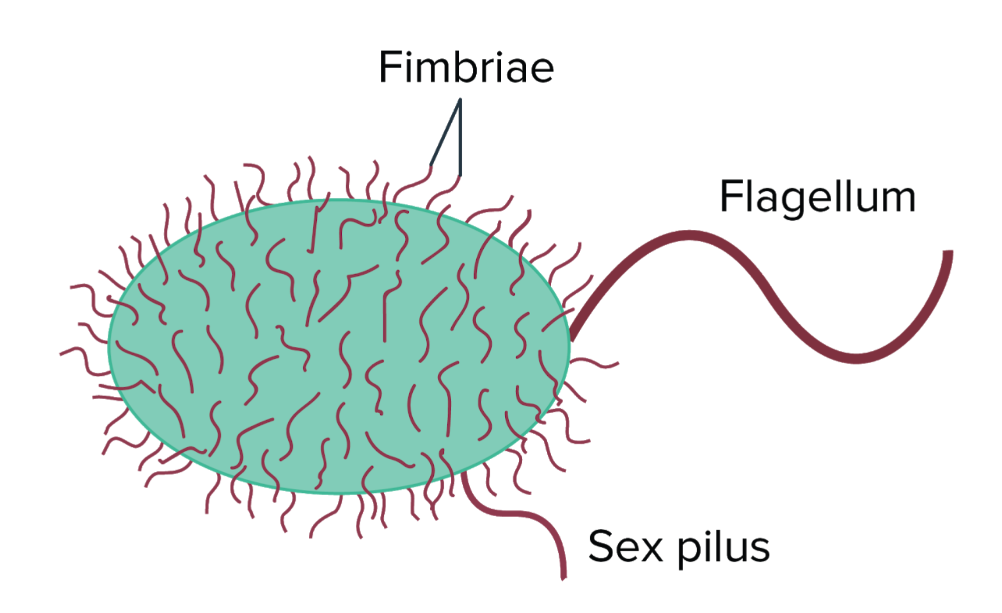
A. Flagelos, órganos de locomoción. Se encuentran tanto en bacterias Gram positivas como Gram negativas, generalmente en bacilos y raramente en cocos



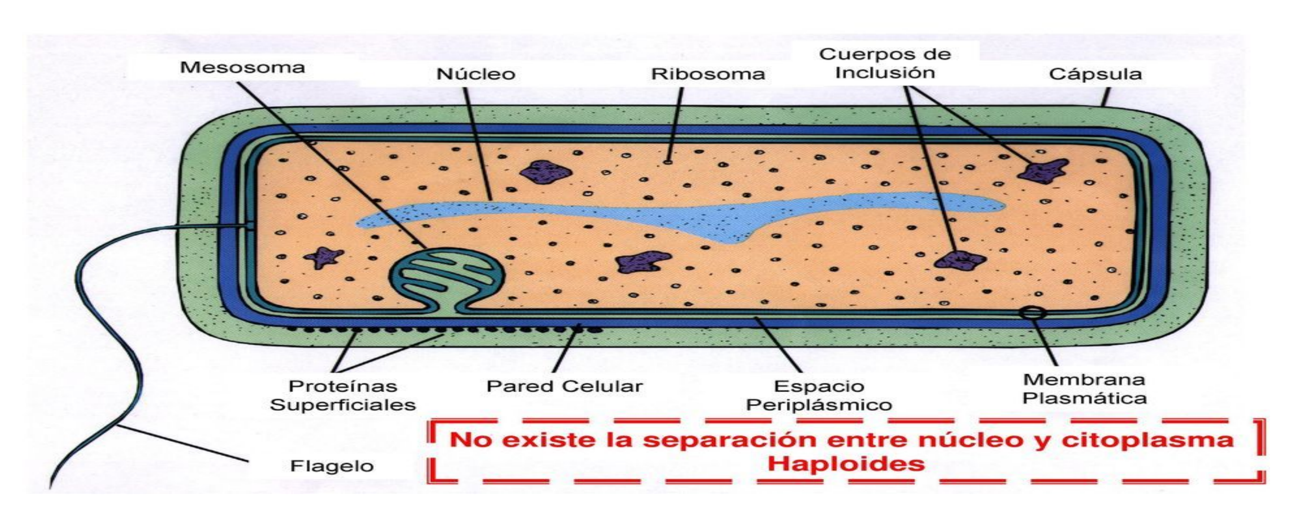
B. **Pili** (Lat Latín: cabellos)



C. **Fimbriae** (Latín : flecos). Se observan prácticamente sólo en bacterias Gram negativas y raramente en organismos Gram-positivos.



Con frecuencia las bacterias poseen flagelos y pili.



TRANSPORTE DE SUSTANCIAS EN LAS CÉLULAS

El cruce a través de la membrana celular, con o sin ayuda de proteínas de transporte, es uno de los principales modos en que las sustancias entran y salen de la célula, pero no es el único.

Hay otro tipo de proceso de transporte que involucra vesículas o vacuolas que se forman a partir de la membrana celular o se fusionan con ella.

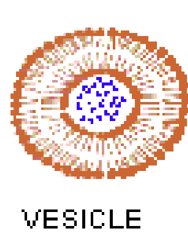
Tanto en la difusión simple como en la facilitada y en el 46 transporte activo mediado por transportadores, las moléculas y los iones individuales cruzan la membrana plasmática.

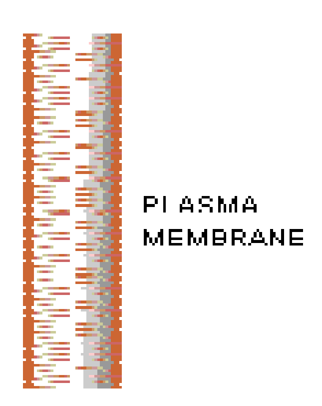
La gran mayoría de los organelos son minúsculas vesículas de transporte que se forman por gemación.

Las vesículas se mueven a través del citoplasma de manera dirigida por el citoesqueleto y luego se fusionan con la membrana de un compartimento diferente que acepta la carga soluble y su envoltura membranosa.

Ciclos repetidos de gemación y fusión desplazan materiales por las vías de la célula.

Vías de transporte en el citoplasma





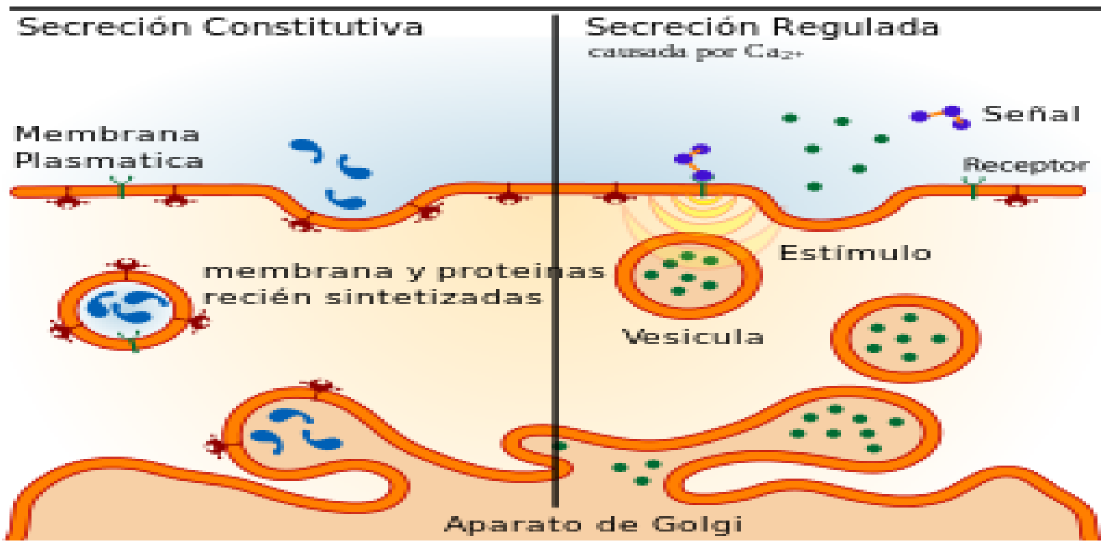
1. VÍA SECRETORA
o Vía biosintética, en la que se sintetizan materiales en el retículo endoplásmico o complejo de Golgi
o Se modifican durante su paso por el complejo de Golgi y se transportan en el citoplasma a diferentes destinos (membrana plasmática, lisosoma, vacuola).
o Incluye flujo de lípidos, carbohidratos y proteínas.

A**ctividades secretoras de las células**

A. Secreción constitutiva, se transportan materiales desde su sitio de síntesis y se descargan en el espacio extracelular de manera continua, no regulada. Lo realiza la mayoría de las células. Contribuye a la formación de la matriz extracelular y de la membrana plasmática.

B. Secreción regulada, se secretan y almacenan materiales en gránulos de secreción rodeados de membrana en las regiones periféricas del citoplasma y solo se descargan en respuesta a un estímulo apropiado.

- Ocurre en células que producen y liberan hormonas o enzimas digestivas y en células nerviosas que liberan neurotransmisores.



2. VÍA ENDOCÍTICA

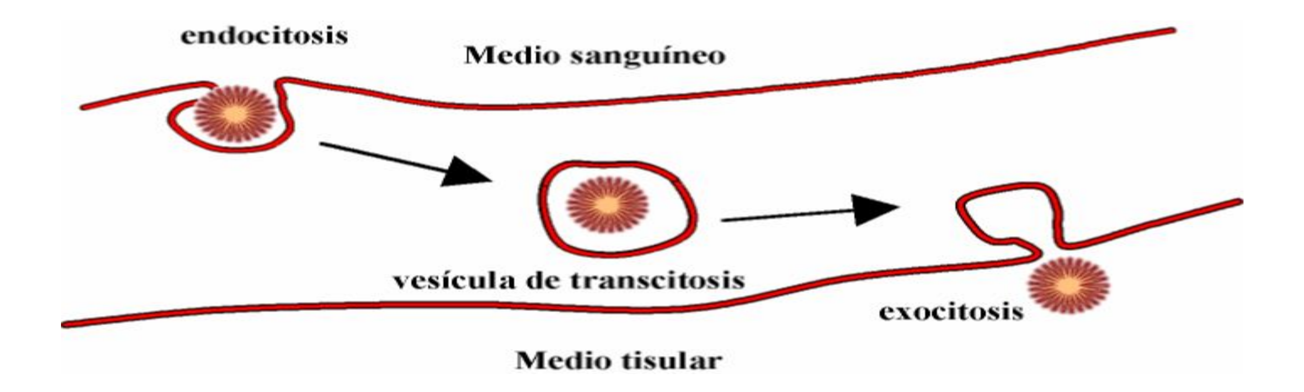
- Funciona llevando materiales del exterior de la célula y desde la superficie de la membrana plasmática a compartimentos como endosomas y lisosomas.

- El movimiento de las vesículas es análogo al de vehículos en las calles (requieren normas de tráfico).

Exocitosis

- Una célula expulsa productos de desecho o específicos de secreción, como las hormonas, mediante la fusión de una vesícula con la membrana plasmática.

- Este proceso da lugar a la incorporación de la membrana de la vesícula secretora a la membrana plasmática cuando el contenido de la vesícula se libera fuera de la célula.

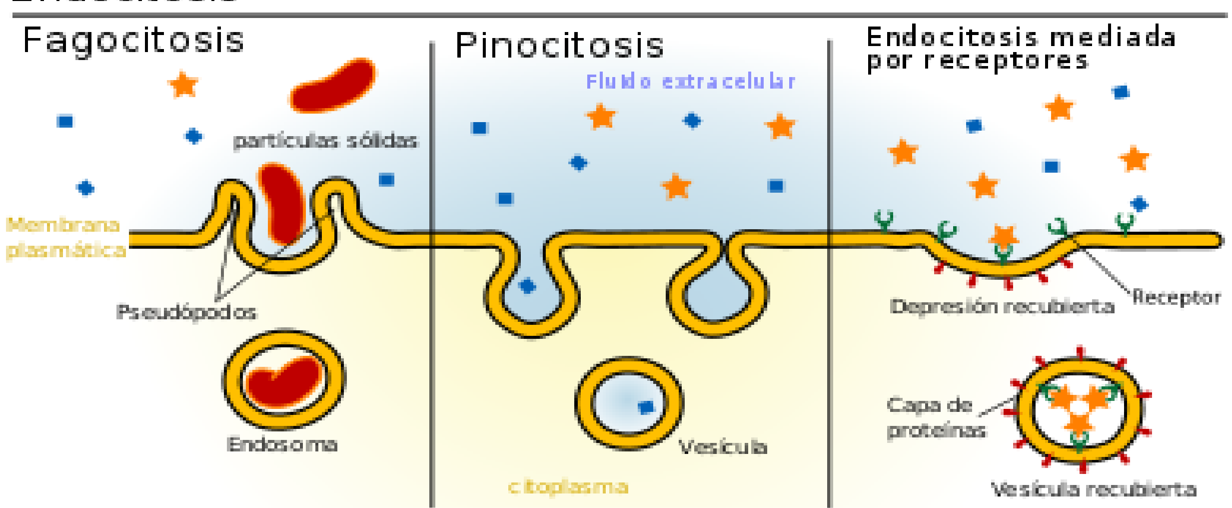


Endocitosis

- El transporte por medio de vesículas o vacuolas también puede operar en sentido contrario.

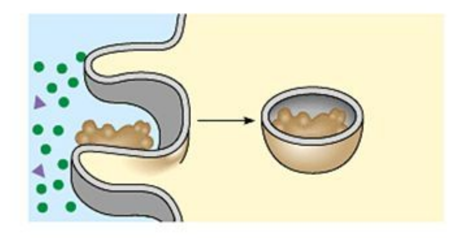
- En la endocitosis, el material que se incorporará a la célula induce una invaginación de la membrana, produciéndose una vesícula que encierra a la sustancia.

- La vesícula es liberada en el citoplasma. Se conocen tres formas distintas de endocitosis: la fagocitosis ("células comiendo"), la pinocitosis ("células bebiendo") y la endocitosis mediada por receptor; todas ellas requieren energía.



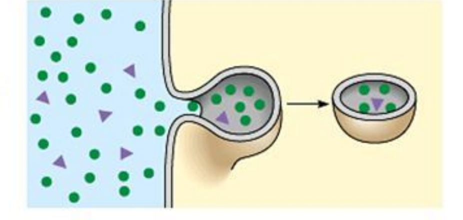
Endocytosis

phagocytosis



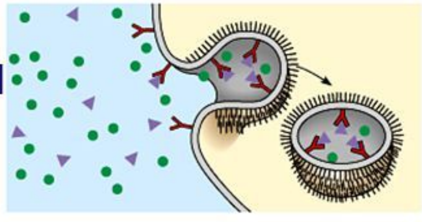
"Cell eating"
large molecules;
whole cells

pinocytosis



"Cell drinking"
Fluids;
Small molecules

receptor-mediated endocytosis



triggered by ligand signal

Fagocitosis

- El contacto entre la membrana plasmática y una partícula sólida induce la formación de prolongaciones celulares que envuelven la partícula, englobándola en una vacuola.
- Uno o varios lisosomas se fusionan con la vacuola y vacían sus enzimas hidrolíticas en el interior de la vacuola.
- Se utiliza para captar partículas grandes, incluso microorganismos completos.

Ejemplo:
Una Amoeba detecta otro microorganismo, por ejemplo, a un Paramecium, emite extensiones de su membrana superficial, llamadas pseudópodos (falso pie). Los pseudópodos rodean al Paramecium, sus extremos se fusionan y la presa es llevada al interior de la Amoeba para su digestión.

Los leucocitos también utilizan la fagocitosis y la digestión intracelular para englobar y destruir bacterias que invaden nuestro organismo.

Pinocitosis
Una parte muy pequeña de la membrana plasmática se hunde, conteniendo fluido extracelular, y lo introduce en el citoplasma como una pequeña vesícula. La pinocitosis mueve una gota de fluido extracelular contenida dentro de la parte que se hunde hacia el interior de la célula.

Endocitosis mediada por receptor
Las sustancias que serán transportadas al interior de la célula deben primero acoplarse a las moléculas receptoras específicas.

Los receptores se encuentran concentrados en zonas articulares de la membrana (depresiones) o se agrupan después de haberse unido a las moléculas que serán transportadas. Cuando las depresiones están llenas de receptores con sus moléculas específicas unidas, se ahuecan y se cierran formando una vesícula.

lisossomos
invaginaciones de la membrana citoplasmática
se observan en muchas bacterias
se localizan en el tabique transversal y cerca del nucleoide
funciones
papel en forma en el septo transversal
punto de anclaje del cromosoma bacteriano y de algunos plásmidos
en la replicación y distribución del cromosoma a las células hijas
en bacillus
appendices superficiales
- flagelos:
- pili:
- fimbriae:

Unidad 4 mitocondrias cloroplastos y bioenergetica celular

Las células eucariotas presentan un complejo sistema interno de membranas que llega a ocupar la mitad de la célula: sistema endomembranoso.

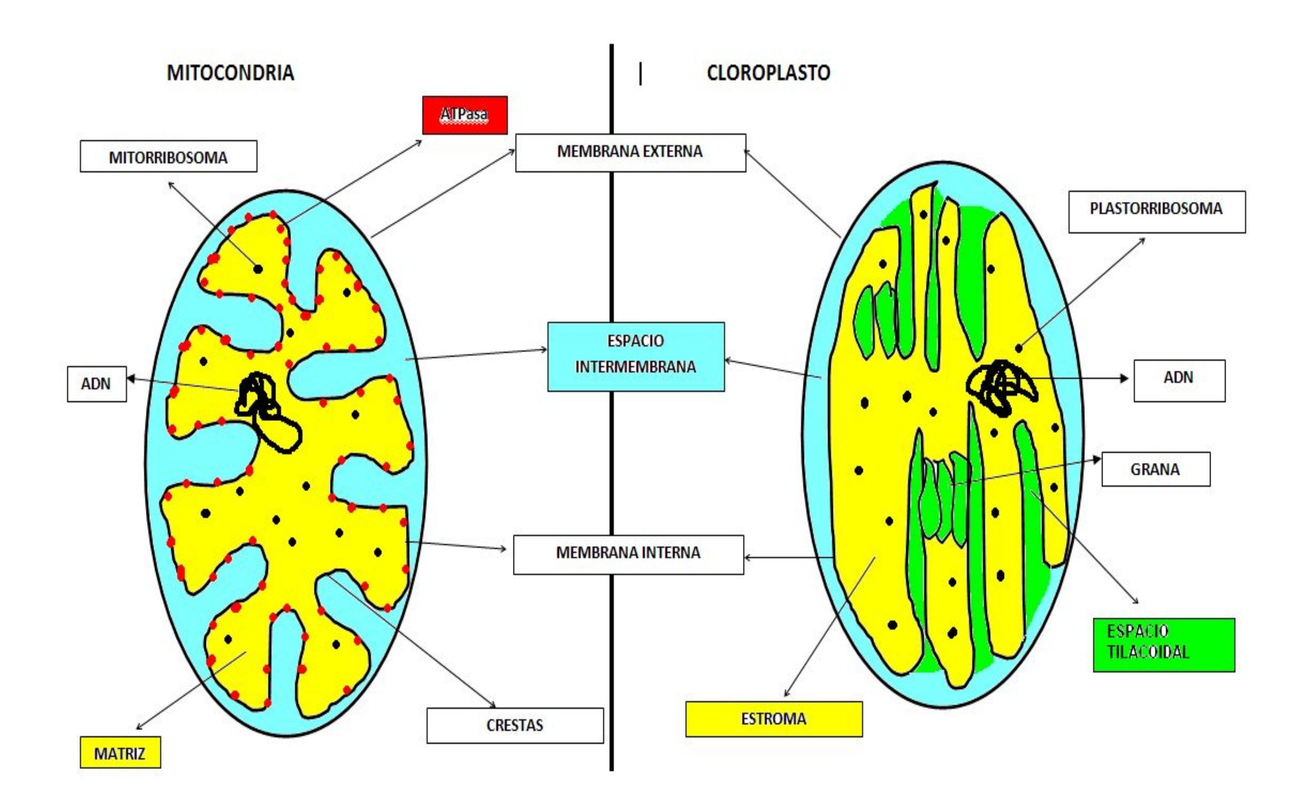
Divide el contenido celular en compartimentos.

En cada uno se realiza un tipo de reacciones bioquímicas.

Los organelos tienen membrana

Los compartimentos son: el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi, las vacuolas, los lisosomas y los peroxisomas.

Hay dos compartimentos que poseen una doble membrana y son organelos productores de energía: cloroplastos y mitocondrias.



MITOCONDRIAS
Mitocondria (del griego mitos = hilo, hebra; chondros = grano, terrón, cartílago): La usina celular.



Son organelos autorreplicantes, que se encuentran en el citoplasma de la célula eucariota rodeadas por dos membranas, completan el proceso de consumo de la glucosa generando la mayor parte del ATP que necesita la célula para sus funciones.

- Desempeñan una función crítica en la generación de energía metabólica.

- Ocupan una porción sustancial del volumen citoplasmático de las células eucariotas (~25%), con distribución uniforme.

- Son responsables de la mayoría de la energía derivada del desdoblamiento de los carbohidratos y ácidos grasos.

Contienen su propio DNA, el cual codifica RNAt, RNAr y algunas proteínas mitocondriales.

El ensamblaje de la mitocondria involucra proteínas codificadas por su propio genoma y traducidas dentro de ella, y por proteínas codificadas por el genoma nuclear e importadas desde el citosol.

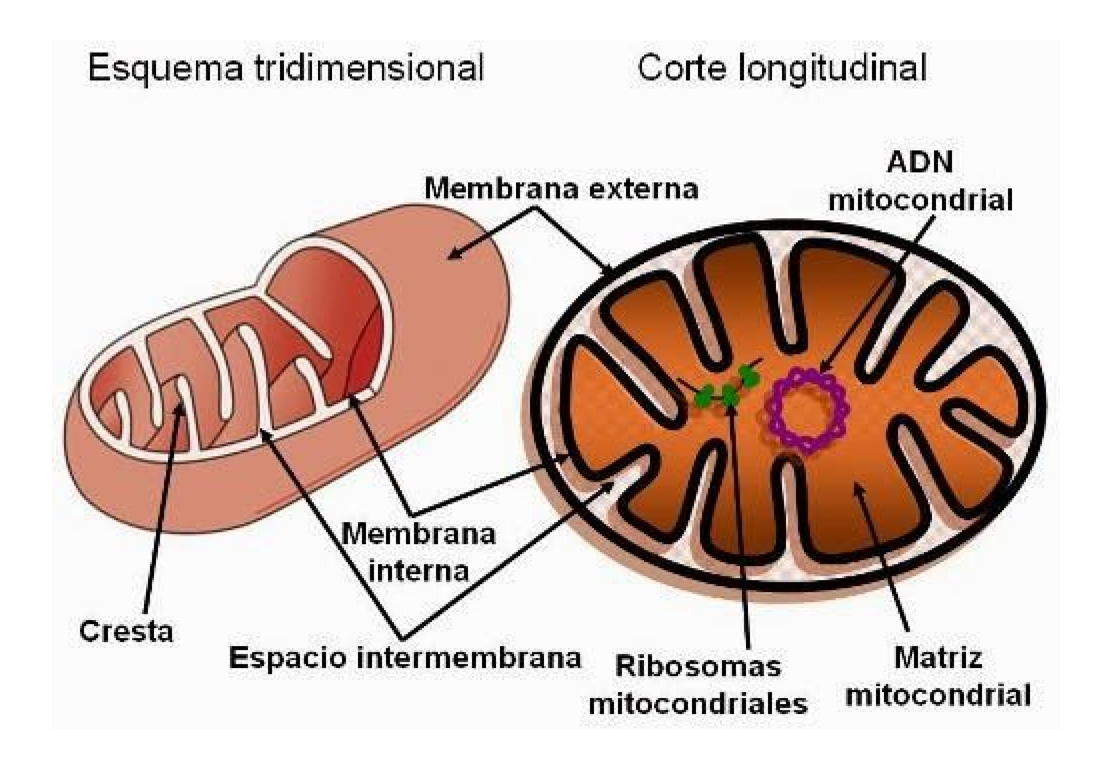
Tienen forma de corpúsculos, esferoides u óvalos.

Dimensiones entre 1 µ y 4 µ de longitud y 0.3 µ y 0.8 µ de ancho.

El análisis químico muestra composición lipoproteica y una compleja dotación enzimática.

Están entre los organelos más grandes de la célula (diámetro 0.5-1 µm, aproximadamente del tamaño de E. coli).

Se caracterizan porque cambian de forma constantemente, incluso se fusionan una con otra y luego se separan otra vez.

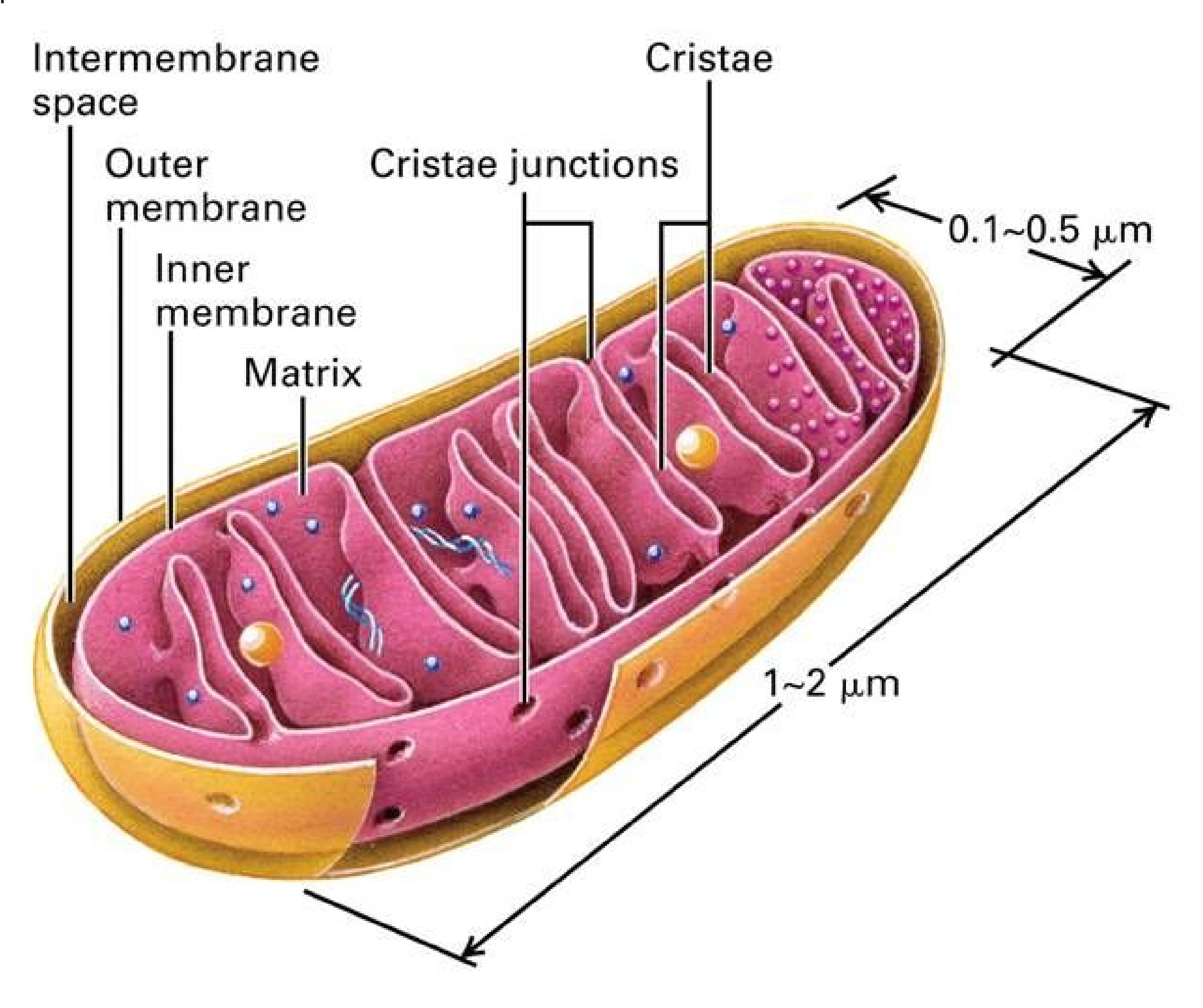


Es bastante impermeable, y presenta un gran número de proteínas de membrana que desarrollan una amplia gama de funciones:

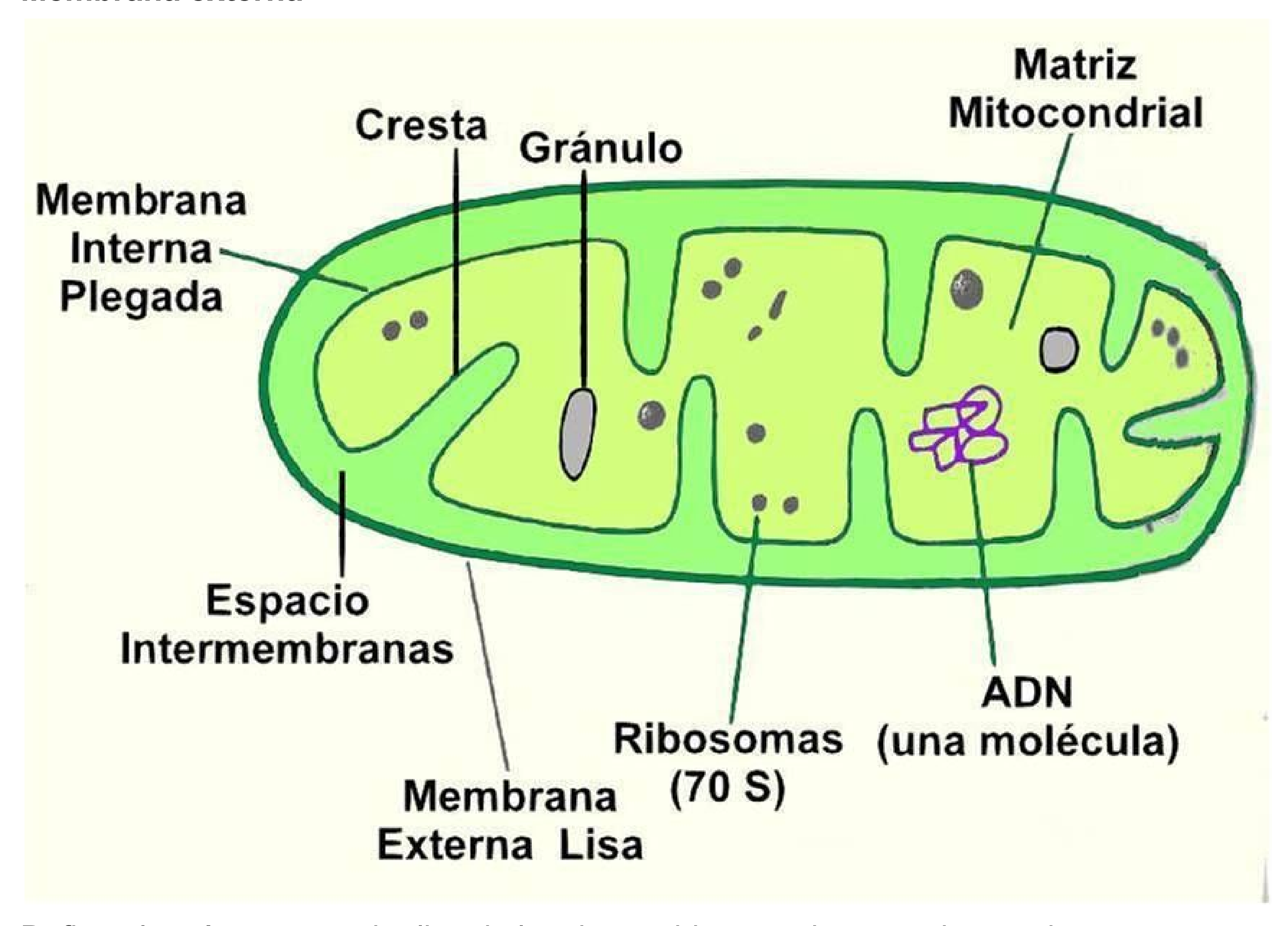
- Permeasas

- Componentes de las cadenas moleculares transportadoras de electrones (citocromos y complejos enzimáticos formadores de ATP o ATP-sintetasas)

Entre sus lípidos de membrana no aparece el colesterol, al igual que en la membrana plasmática bacteriana.



Membrana externa



Define el perímetro exterior liso de la mitocondria y contiene muchas porinas.
Es permeable a todas las moléculas de 5000 Daltons o menos, incluyendo pequeñas proteínas.
Constituida por un 40% de lípidos y un 60% de proteínas.
Estructura unitaria (60 Å). Es permeable al agua, los 51 electrolitos
impermeable a los iones.

Posee enzimas como transferasas y quinasas (activan a los ácidos grasos para su posterior oxidación en el interior de la mitocondria).

Membrana interna
Se caracteriza porque forma numerosos pliegues (crestas) que se extienden hacia la matriz y permite expandir su área de superficie para generar ATP.

Las de las células del músculo esquelético tienen tres veces más crestas que las encontradas en mitocondrias típicas de hígado (gran demanda de ATP en células musculares).

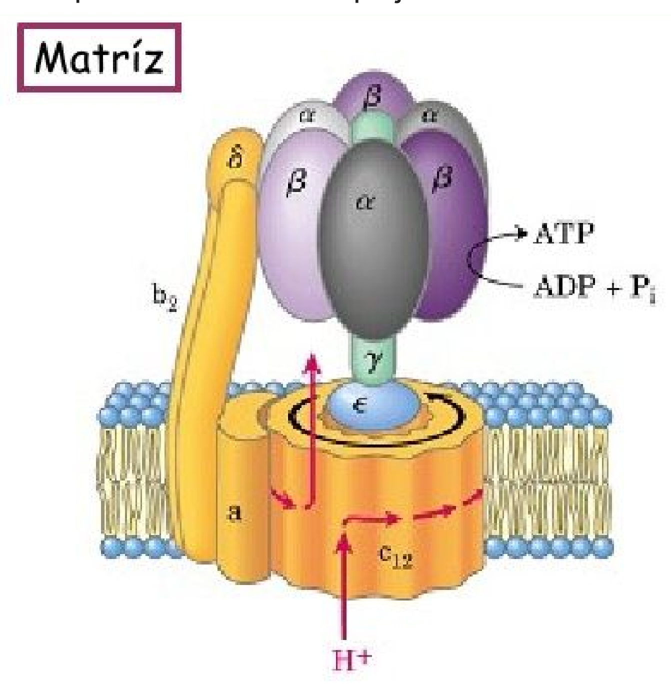
Es altamente especializada; contiene ciertos fosfolípidos que la ayudan a ser impermeable a los iones, característica crítica para mantener el gradiente de protones que deriva de la fosforilación oxidativa.

Es altamente impermeable.

Formada por un 80% de proteínas (enzimas de la cadena respiratoria, permeasas y partículas F1).

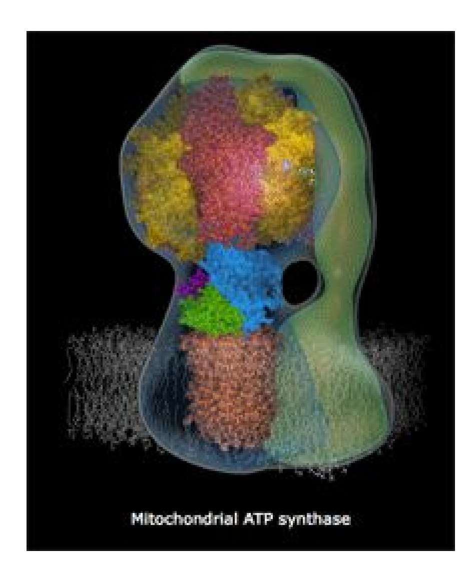
Partículas F1: Recubren la superficie interna de las crestas mitocondriales.

Cada partícula es un complejo ATPsintetasa.



Las ATP-sintetasas están constituidas por tres partes:

1. Una base hidrófobica, que se ancla en la membrana
2. Un pedúnculo o región Fo
3. Una esfera de unos 90 Å de diámetro, o región F 1, que es donde se catalizan las reacciones de síntesis de ATP


Mitochondrial ATP synthase

Contiene una variedad de proteínas transportadoras que la hacen selectivamente permeable a moléculas pequeñas que son metabolizadas o requeridas por las enzimas mitocondriales como el ADP y el Pi (que deben ser transportados desde el citosol a la matriz) o el ATP (que se mueve desde la matriz al citosol).

Contiene un inusualmente alto porcentaje de proteínas que están involucradas en la fosforilación oxidativa, también como en el transporte de metabolitos entre el citosol y la mitocondria.

Matriz mitocondrial

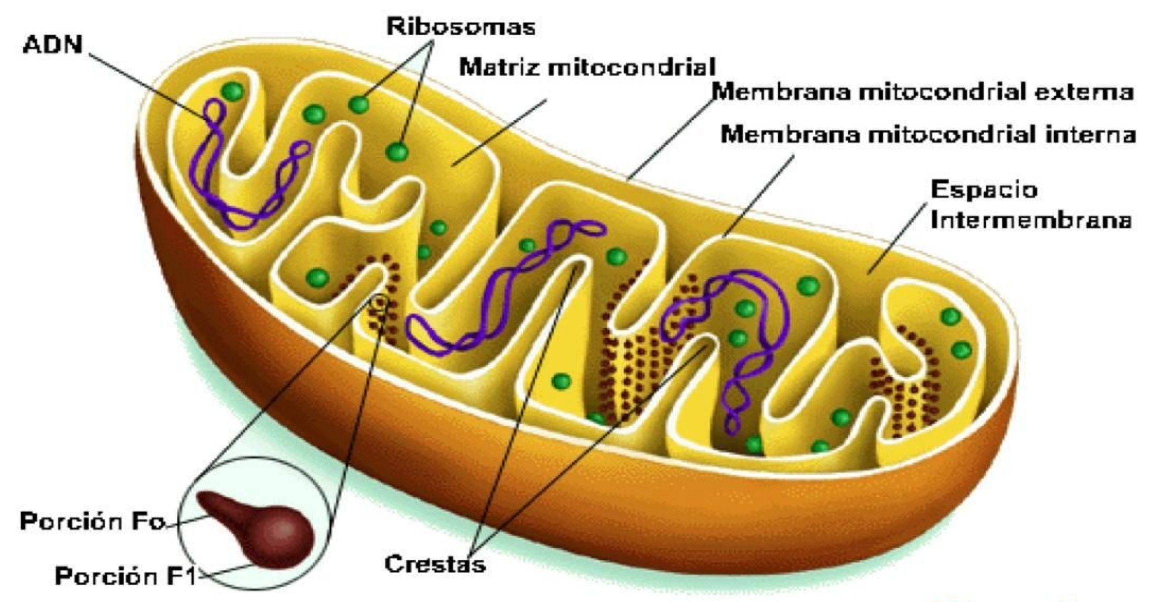
Existe un medio interno rico en enzimas y en el que se lleva a cabo un gran número de reacciones bioquímicas.

Presenta ribosomas mitocondriales o mitorribosomas, similares a los bacterianos, y varias moléculas de DNA mitocondrial, circular y de doble hebra como los bacterianos.

Líquido fundamentalmente proteico que contiene:
- Mitorribosomas, diferentes del resto de los ribosomas de la célula,
- DNA mitocondrial, generalmente circular;
- Gránulos de diversas sustancias;
- Enzimas, iones calcio, fosfato y ribonucleoproteínas.

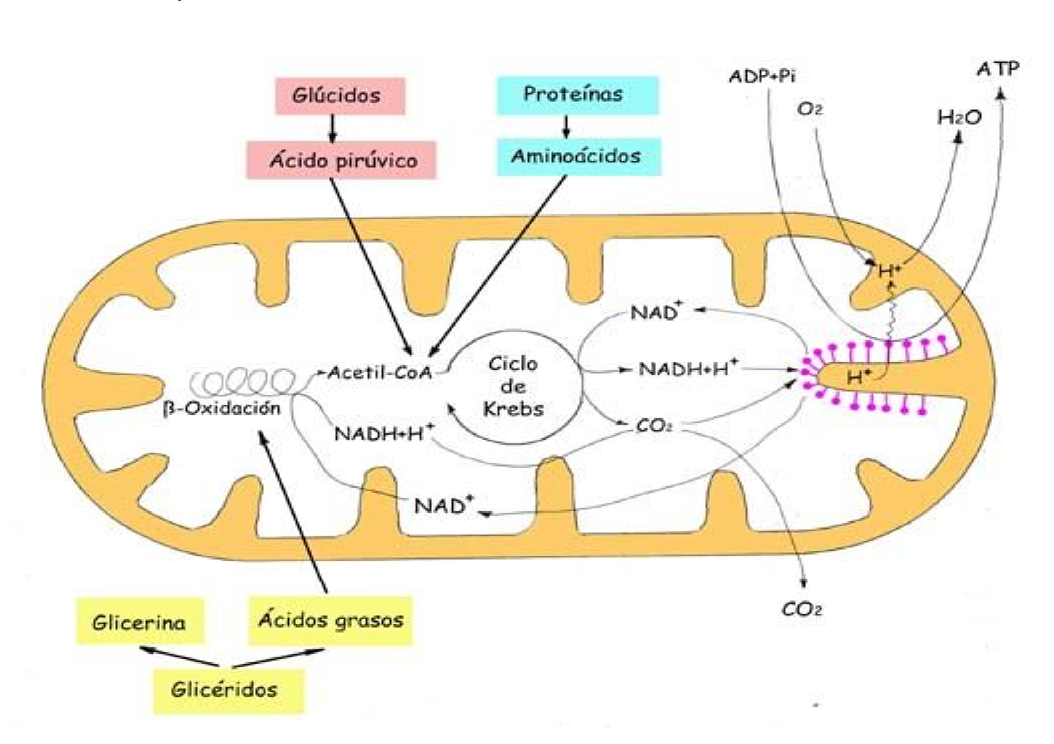
Contiene el sistema genético mitocondrial y además las enzimas responsables de las reacciones centrales del metabolismo oxidativo, como aquellas que metabolizan

piruvato y ácidos grasos para producir acetil CoA y aquellas que oxidan el acetil CoA en el ciclo del ácido cítrico.



Funciones de Mitocondrias

1. Oxidaciones respiratorias: ciclo de Krebs y ß-oxidación de los ácidos grasos (matriz), cadena respiratoria y fosforilación oxidativa (crestas)
2. Síntesis de precursores del anabolismo



Aportan casi toda esta energía realizando las últimas etapas de la descomposición de las moléculas de los alimentos.

Estas etapas finales consisten en el consumo de oxígeno y la producción de dióxido de carbono, proceso llamado respiración, por su similitud con la respiración pulmonar.

Sin mitocondrias, los animales y hongos no serían capaces de utilizar oxígeno para extraer toda la energía de los alimentos y mantener el crecimiento y la capacidad de reproducirse.

Los organismos llamados anaerobios viven en medios sin oxígeno, y carecen de mitocondrias.

Se encargan de la obtención de energía mediante la respiración celular (proceso de oxidación en el que intervienen ATP-sintetasas).
La energía obtenida se guarda en forma de ATP.

ATP-sintetasas: Estas moléculas enzimáticas, que intervienen en el metabolismo oxidativo o respiratorio de la célula, se disponen ordenadamente sobre las crestas mitocondriales, para catalizar la secuencia de reacciones químicas cuyo conjunto constituye el proceso respiratorio.

El conjunto de mitocondrias de una célula se denomina condrioma.

El condrioma es la central energética de la célula.

- Fue descubierto por Von Benda;
- Bajo el microscopio óptico, aparece constituido por un conjunto de formaciones granulosas o bastoniformes (mitocondrias) de dimensiones 1 a 4 micras.

Se utilizan para buscar los ancestros de organismos.
Entre los mamíferos, las mitocondrias tienden a seguir una pauta de herencia materna. Cuando una célula se divide, las mitocondrias se reproducen con independencia del núcleo, las dos células hijas formadas después de la división reciben cada una la mitad de las mitocondrias.

Cuando el espermatozoide fecunda al óvulo, sus mitocondrias quedan fuera del huevo. El cigoto fecundado hereda sólo las mitocondrias de la madre. Esta herencia materna no se ve afectado por la recombinación de genes entre el padre y la madre.

Una comparación reciente de muestras de mDNA humano sugiere que la humanidad desciende de una mujer que vivió en África hace entre 140.000 y 290.000 años.

Naturaleza de la luz

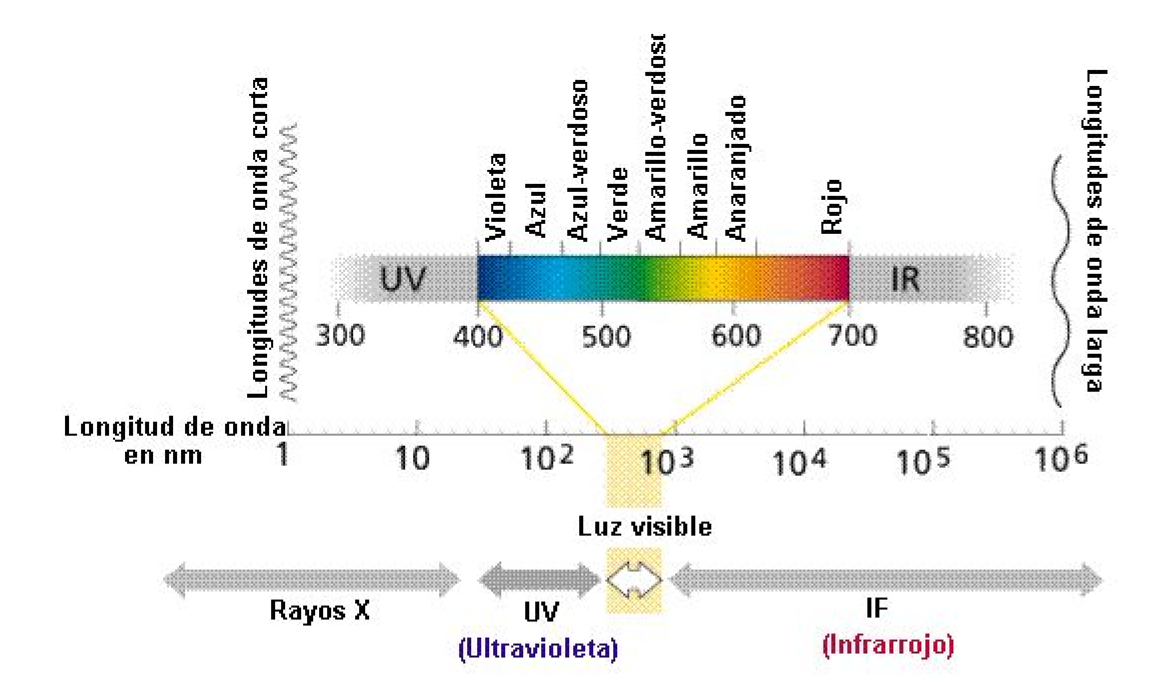
Hace 300 años que el físico inglés Isaac Newton descompuso la luz visible en colores haciéndola pasar por un prisma. Haciendo pasar la luz descompuesta por un segundo prisma, consiguió combinar los colores, produciendo luz blanca de nuevo.

La luz blanca se descompone en diferentes colores (color = longitud de onda) cuando pasa por un prisma.

La longitud de onda se define como la distancia de pico a pico (o de valle a valle). La energía es inversamente proporcional a la longitud de onda: longitudes de onda larga tienen menor energía que las cortas.

La distribución de los colores en el espectro está determinado por la longitud de onda de cada uno de ellos.

La luz visible es una pequeña parte del espectro electromagnético. Cuanto más larga la longitud de onda de la luz visible tanto más rojo el color.



La luz tiene una naturaleza dual: se comporta como onda y partícula. Entre las propiedades de la onda luminosa se incluyen la refracción de la onda cuando pasa de un material a otro.

El efecto fotoeléctrico demuestra el comportamiento de la luz como partícula.

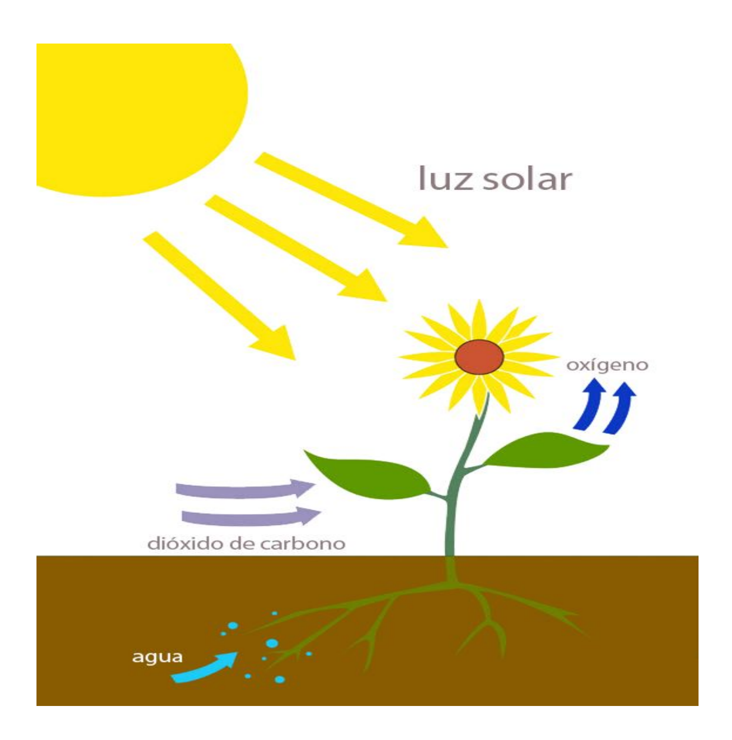
La longitud de onda crítica es la mayor longitud de onda (visible o no) que puede causar un efecto fotoeléctrico.

Einstein desarrolló en 1905 la teoría de que la luz estaba compuesta de unas partículas denominadas fotones, cuya energía era inversamente proporcional a la longitud de onda de la luz.

La Luz por lo tanto tiene propiedades explicables tanto por el modelo ondulatorio como por el corpuscular.

De la energía que llega al cloroplasto, sólo el 40% corresponde a la luz visible, única radiación fotosintéticamente activa.

La luz visible es la radiación cuya longitud de onda está comprendida entre 400 y 700 nm; es en apariencia blanca, pero se compone, como demostró Newton, de diferentes colores, cada uno correspondiente a un rango de ese intervalo.



Hasta el siglo XVII siguiendo la tradición aristotélica, se creía que las plantas absorbían del suelo todo el alimento ya elaborado, sin ninguna participación de la atmósfera en su nutrición.

En 1648, J.B. van Helmont llevó a cabo un experimento donde intentó demostrar que el incremento en peso de las plantas se debía exclusivamente al agua absorbida por las mismas.

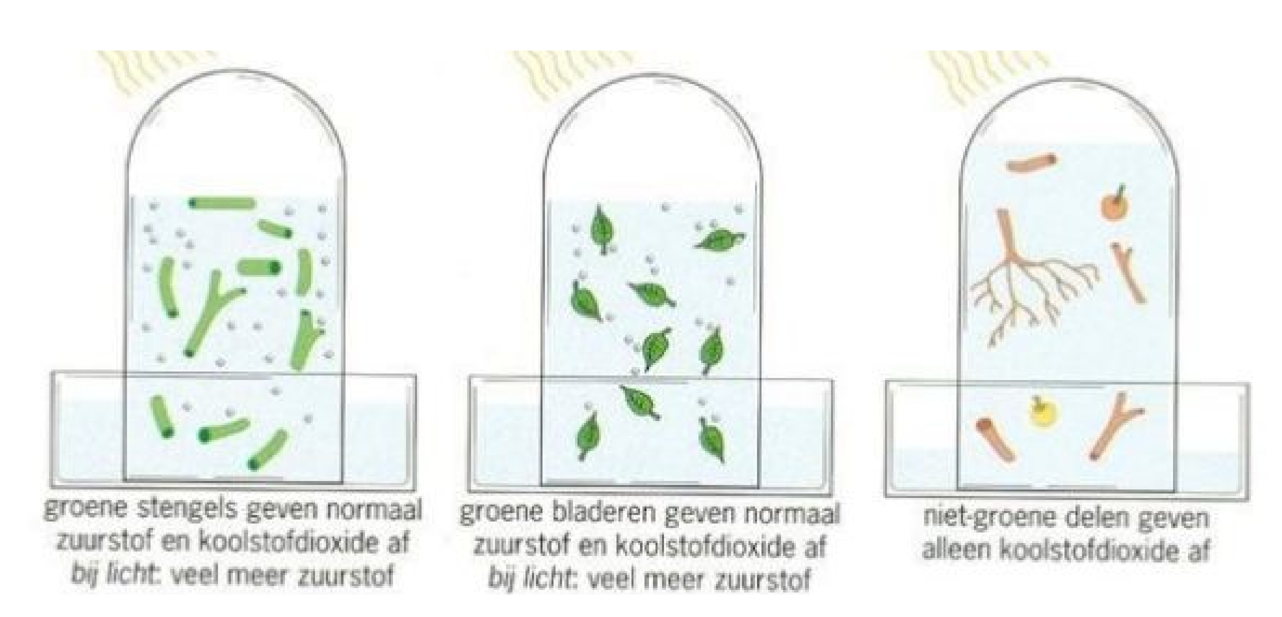


En 1749 Charles Bonnet fue el primero en interesarse por los fenómenos gaseosos relacionados con los vegetales: llegó a creer que el aire que rodeaba las hojas sumergidas en agua provenía del exterior.

En 1772 Joseph Priestley diferenció el aire de la respiración animal de aquel emitido por los vegetales en presencia de la luz; detectó la emisión de dióxido de carbono por las plantas en la oscuridad aunque no supiera interpretar estos resultados. Destacó su propiedad purificadora del ambiente indicando que:

“Las plantas lejos de afectar el aire de la misma manera que la respiración animal, producen los efectos contrarios, y tienden a conservar la atmósfera dulce y salubre, cuando se vuelve perjudicial a consecuencia de la vida y de la respiración de los animales o de su muerte y de su putrefacción".

En 1780 Jan Ingeshousz completó y reafirmó las observaciones de Joseph Priestley. Pudo desmentir las hipótesis de Charles Bonnet, al demostrar que el aire expulsado de las hojas proviene de su interior, y que el factor estimulador de la emisión gaseosa no era el calor producido por el sol, sino la intensidad de la luz.



Entre 1782 y 1784 Jean Senebier constató que el "aire fijo" disuelto en el agua favorece la vegetación. A partir de estas observaciones emitió la hipótesis de que el "aire fijo" (CO2) "es absorbido por las plantas, que lo toman de la atmósfera con la humedad que ella tiene y en la cual está mezclado". Una vez captado este gas, tanto de la atmósfera como del suelo, es descompuesto en presencia de la luz por las hojas, desprendiéndose el "aire vital" (O2) quedándose el carbono en el vegetal.

En 1804 Theodore de Saussure fue el primero en detectar el fenómeno respiratorio de las plantas.

Trata el tema de la nutrición y respiración vegetal, certifica que todo el carbono asimilado procede del dióxido de carbono absorbido.

Hasta este momento, la fotosíntesis y la respiración vegetal son considerados como partes de un único fenómeno. En presencia de luz, actúa la primera absorbiendose por las hojas el

dióxido de carbono y desprendiéndose oxígeno. En la oscuridad el proceso se invierte tomando oxígeno y exhalando dióxido de carbono.

En 1818 Joseph Pelletier y Joseph B. Caventou aislaron e identificaron la "materia verde" de los vegetales y que bautizan con el nombre de "clorofila". El nombre propuesto por los dos franceses era el resultado de combinar khloros y phyllon, del griego amarillo-verdoso y hoja.

En 1845 Robert Mayer lanza la hipótesis sobre la transformación de la energía lumínica en energía química mediante la clorofila.

En 1861 Jean Baptiste Boussingault demuestra que el volumen de dióxido de carbono absorbido es aproximadamente igual al volumen de oxígeno desprendido.

Entre 1862 y 1864 Julius Sachs demuestra que el almidón es un producto derivado de la función clorofílica.

En 1863 M. Cloez determina que la fotosíntesis solo tiene lugar en las partes de la planta que contienen clorofila.

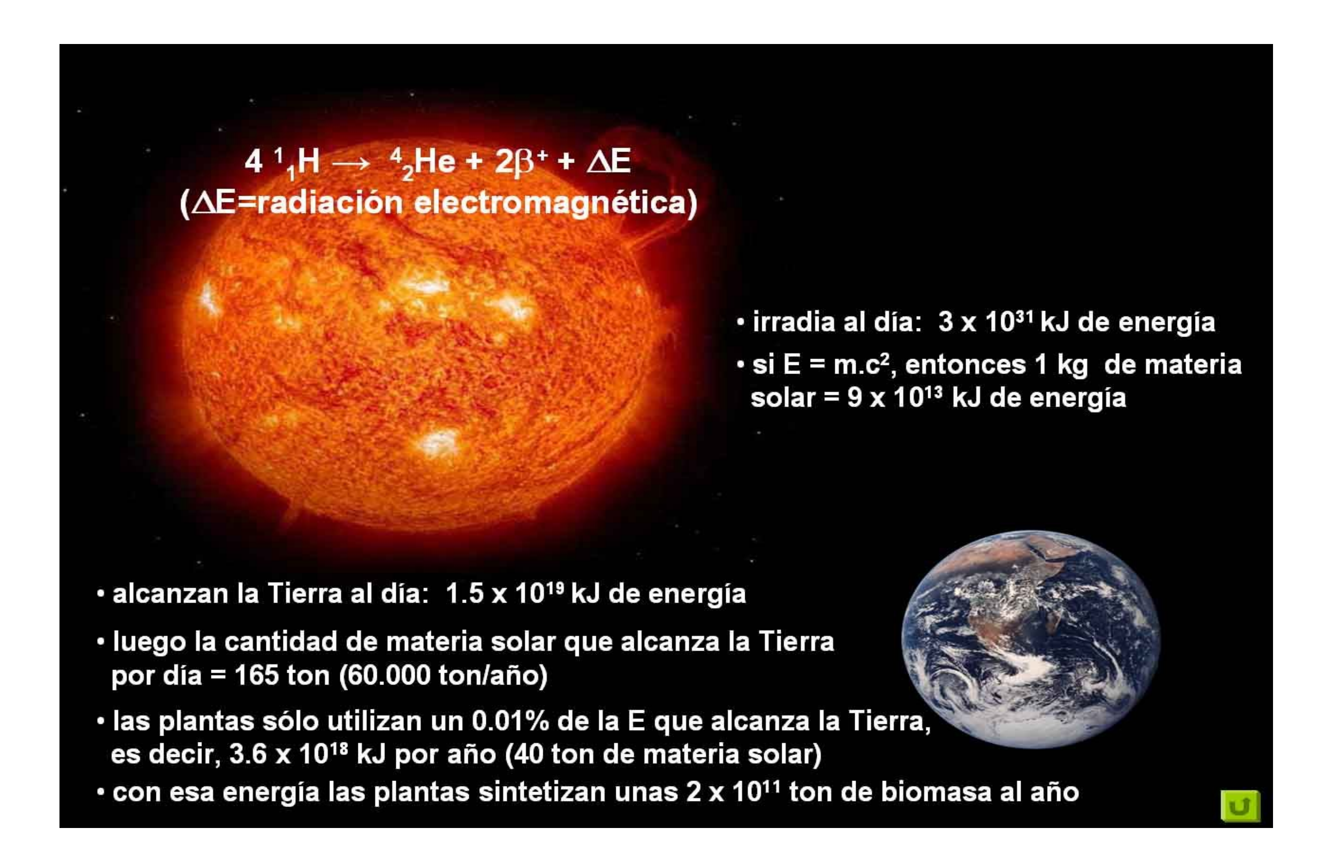
En 1883 T.W. Engelmann confirmó el papel de la clorofila en la fotosíntesis.

En la década de 1920 C.B. van Niel al estudiar la fotosíntesis en las bacterias fotosintéticas del azufre propuso que el O_2 que se liberaba en la fotosíntesis de las plantas provenía del H_2O y no del CO_2.

PROCESO FOTOSINTÉTICO

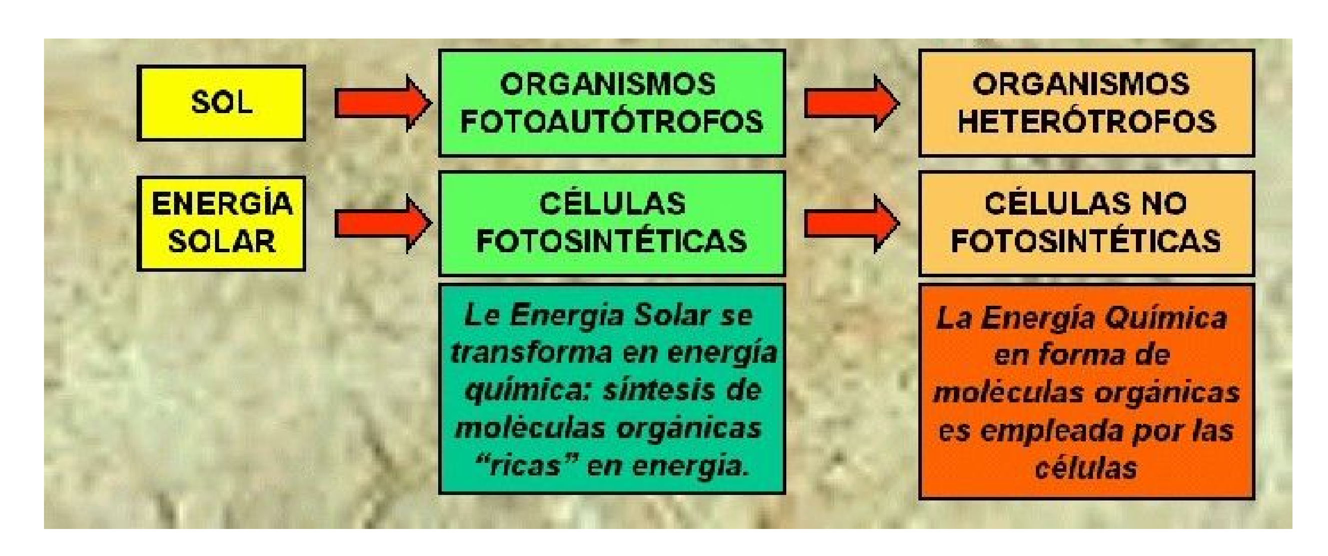
La vida en la Tierra depende fundamentalmente de la energía solar, la cual es atrapada mediante el proceso fotosintético, responsable de la producción de toda la materia orgánica que conocemos.

La materia orgánica comprende los alimentos que consumimos diariamente tanto 65 nosotros como los animales, los combustibles fósiles (petróleo, gas, gasolina, carbón); así como la leña, madera, pulpa para papel, inclusive la materia prima para la fabricación de fibras sintéticas, plásticos, poliéster, etc.

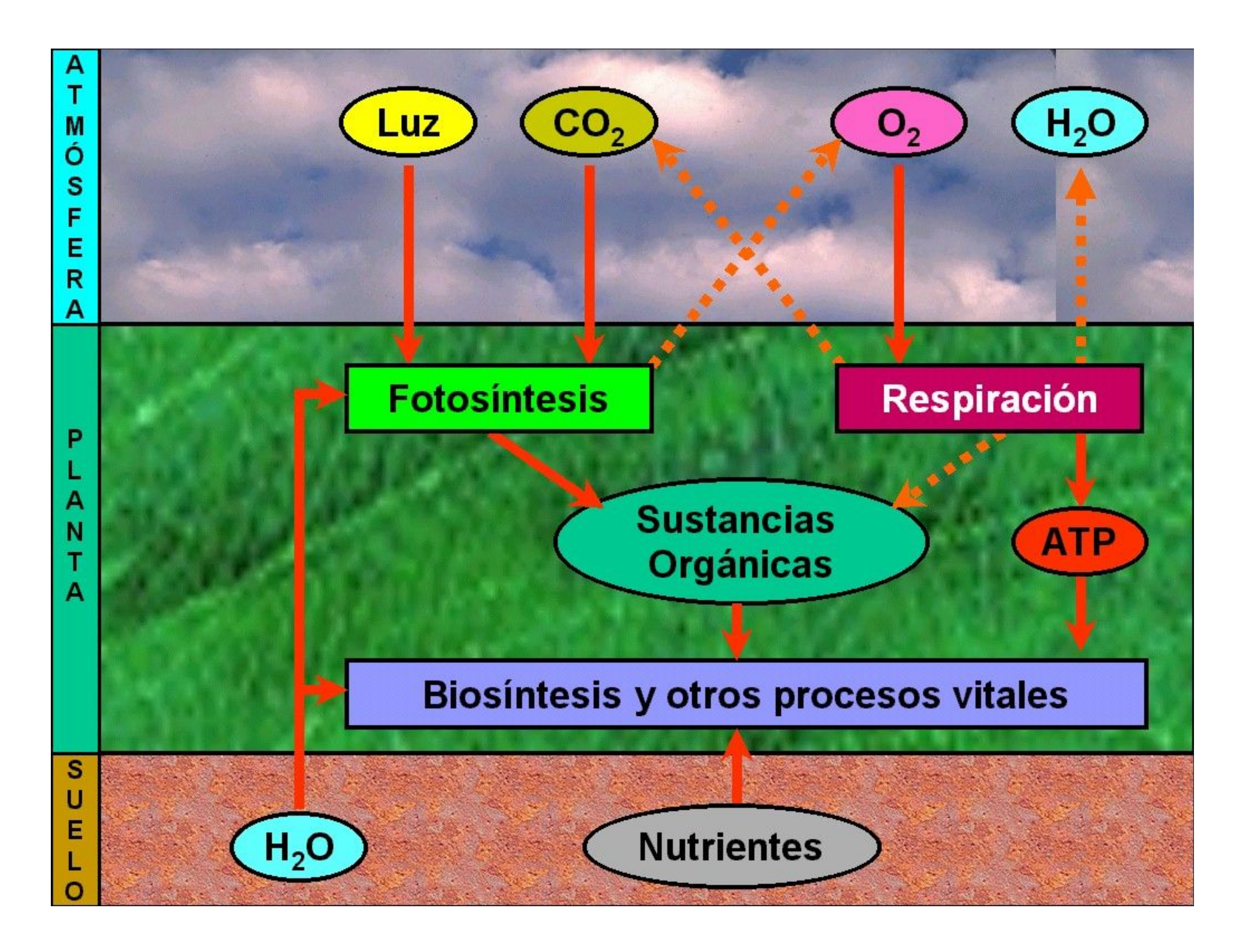


La cantidad de carbono fijado por la fotosíntesis es muy alta: la producción anual de materia orgánica seca se estima en 1.55 x 1011 toneladas, con aproximadamente 60% formada en la tierra, el resto en océanos y aguas continentales.

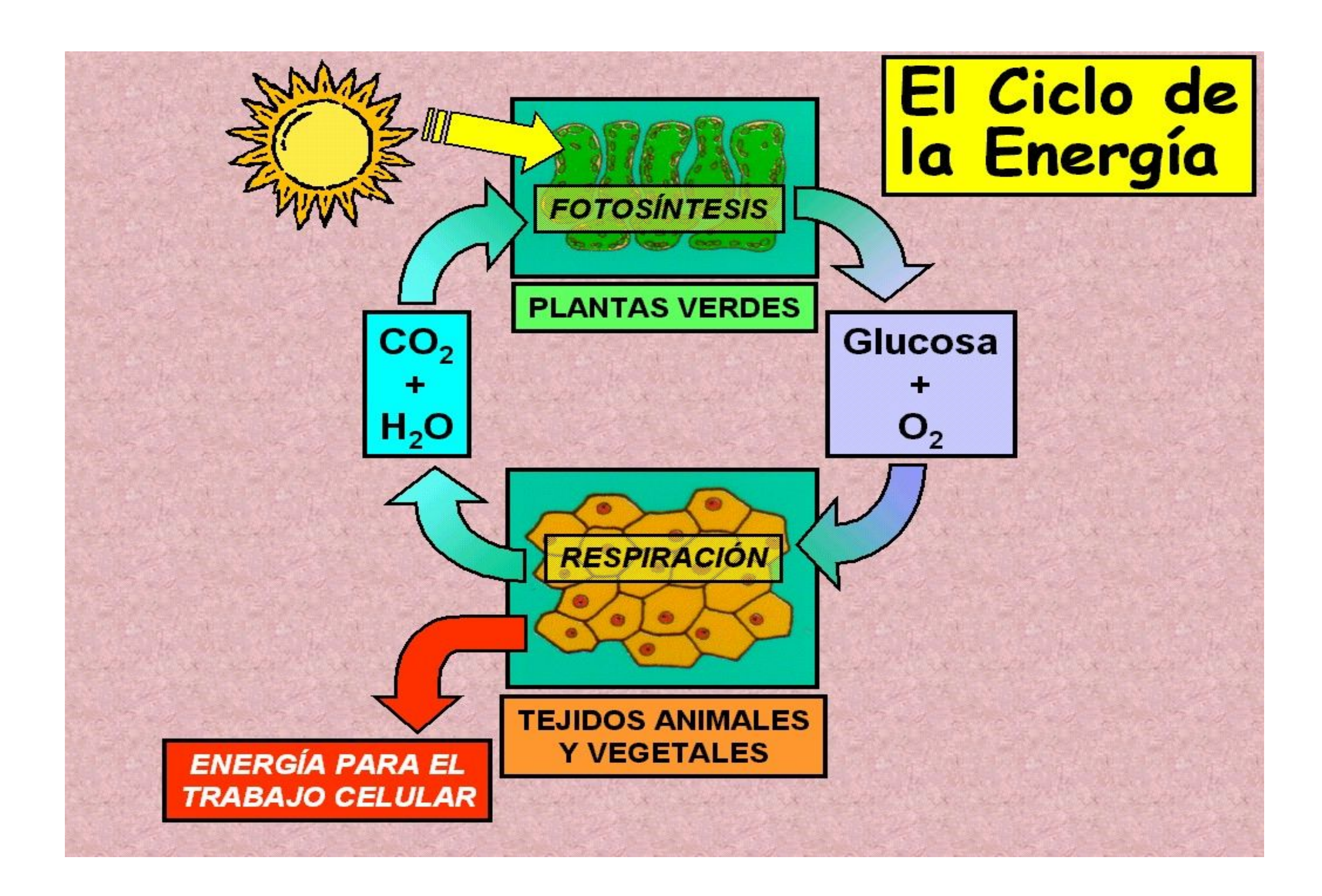
Los organismos que en el curso de la evolución aprendieron a usar la energía solar y a transformarla en energía química son los **autótrofos**, que están representados por bacterias y organismos del Reino Vegetal.



En una planta más del 90 % de su peso seco está constituido por las diferentes sustancias y moléculas orgánicas que forman sus estructuras celulares o que regulan su metabolismo. Las cadenas carbonatadas iniciales que se emplean por las todas las células las proporciona la **fotosíntesis**.



Los organismos fotosintéticos capturan la energía de la luz y la utilizan para fabricar los glúcidos y liberar oxígeno a partir del dióxido de carbono y del agua



Los fotosintetizadores principales son las plantas y las algas microscópicas marinas.

Alrededor de 100,000 millones de toneladas de carbono al año son fijadas en compuestos orgánicos por los organismos fotosintéticos.

La ecuación global de la fotosíntesis puede resumirse de la siguiente manera:

Dióxido de carbono + Agua + Energía de la luz → Glucosa + Oxígeno

Bacterias y fotosintesis

Pigmentos fotosintéticos

Entre todos los caracteres más externos de los vegetales, el más notable y característico es probablemente el color.

El color no es únicamente un carácter llamativo de la vegetación, además algunos de los pigmentos que lo condicionan están estrechamente ligados a las actividades fisiológicas del propio vegetal

Un pigmento es cualquier sustancia que absorbe luz.

El color de un pigmento es el resultado de la longitud de onda reflejada (no absorbida).

La clorofila, el pigmento verde de todas las células fotosintéticas, absorbe todas las longitudes de onda, excepto el verde, el cual es reflejado y percibido por nuestros ojos.

Un cuerpo negro absorbe toda o casi todas las longitudes de onda.

Los pigmentos de los cloroplastos se pueden clasificar en dos grupos principales: **las clorofilas y los carotenoides.**

Las clorofilas son las más importantes de las plantas. Se pueden distinguir por lo menos ocho tipos de clorofilas: las clorofilas a, b, c, d, y e, la bacterioclorofila a, bacterioclorofila b, y clorofila de clorobio (bacterioviridina).

Las clorofilas a y b son las mejor conocidas y las más abundantes.

La clorofila a se encuentra en todos los organismos fotosintéticos (plantas, ciertos protistas y cianobacterias).

La clorofila b, está presente en todas las plantas verdes (algas verdes, euglenophytas y plantas superiores).

Los **carotenoides** son compuestos lipídicos que se encuentran ampliamente distribuidos tanto en animales como en plantas y presentan colores que varían desde el amarillo hasta el púrpura.

Los carotenoiodes hidrogenados (exclusivamente formados por carbono e hidrógeno) se llaman **carotenos** y aquellos que contienen oxígeno reciben el nombre de **xantófilas**.

Aunque no están presentes en los cloroplastos de todas las plantas, existen otros pigmentos importantes para las plantas, como las **antocianinas** (presente en los

pétalos de las flores) y las ficobilinas, las cuales están presentes en las algas rojas y verdeazules. Las **ficobilinas** rojas se denominan ficoeritrina y las azules, ficocianinas.

Algas Verdes	Algas Rojas
Clorofila a y b Carotenos Xantófilas	Clorofila a y d Carotenos Xantófilas Ficobilinas
Algas Cafés	**Plantas Terrestres**
Clorofila a y c Carotenos Xantófilas (fucoxantina)	Clorofila a y b Carotenos Xantófilas

Pigmentos accesorios Son pigmentos que absorben la energía luminosa y la pasan a la clorofila a (pigmento principal). Los pigmentos accesorios permiten a las algas vivir en una variedad de lugares mucho mayor a la que se podría tener si carecieran de ellos.

Debido a que la composición e intensidad de la luz cambia con el incremento de la profundidad del agua, las características de la luz recibida y absorbida por las algas marinas dependen en gran medida de la profundidad donde están.

La variación en la composición pigmentaria para un uso optimo de la luz disponible es muy importante.

Los pigmentos clorofílicos son insolubles en el solvente universal agua. Son solubles (afinidad química) en solventes orgánicos como alcohol etílico y acetona. A los solventes que extraen simultáneamente todos los pigmentos de la hoja se los suele llamar extractantes.

CLOROPLASTOS
Son organelos con forma de disco, de 4-6 µm de diámetro y 10 µm o más de longitud.
Aparecen en mayor cantidad en las células de las hojas, lugar en el cual parece que pueden orientarse hacia la luz.

Forma
• Plantas superiores – usualmente discoidal
• Algas y protistas verdes – ligeramente variada
o Spirogyra – acintados, helicoidales
o Ulothrix – de brazalete
o Chlamydomonas – de taza
o Zygnema – estrella
o Cladophora – ovoides
o Mougeotia – planos

En una célula hay entre 40-50 cloroplastos, y en cada milímetro cuadrado de la superficie de la hoja hay 500,000 cloroplastos.

Desde el punto de vista de la vida terrestre, los cloroplastos desempeñan una función aún más esencial que la de las mitocondrias: en ellos ocurre la fotosíntesis.

Utilizar la energía de la luz solar para activar la síntesis de moléculas de carbono pequeñas y ricas en energía, acompañado de liberación de oxígeno.

Los cloroplastos producen tanto las moléculas nutritivas como el oxígeno que utilizan las mitocondrias.

Son organelos más grandes que las mitocondrias y se encuentran en las células de plantas y algas (no en las de animales y hongos).

Tienen estructura más compleja que la mitocondrial: además de las dos membranas de la envoltura, tienen numerosos sacos internos formados por membrana que encierran el pigmento verde llamado clorofila.

En las plantas, se desarrollan en presencia de luz, a partir de unos orgánulos pequeños e incoloros llamados proplastos. A medida que las células se dividen en las zonas en que la planta está creciendo, los proplastos que están en su interior también se dividen por fisión. De este modo, las células hijas tienen la capacidad de producir cloroplastos.

En las algas, se dividen directamente, sin necesidad de desarrollarse a partir de proplastos.

Cada cloroplasto está recubierto por una membrana doble. Contiene en su interior una sustancia básica denominada estroma, la cual está atravesada por una red compleja de

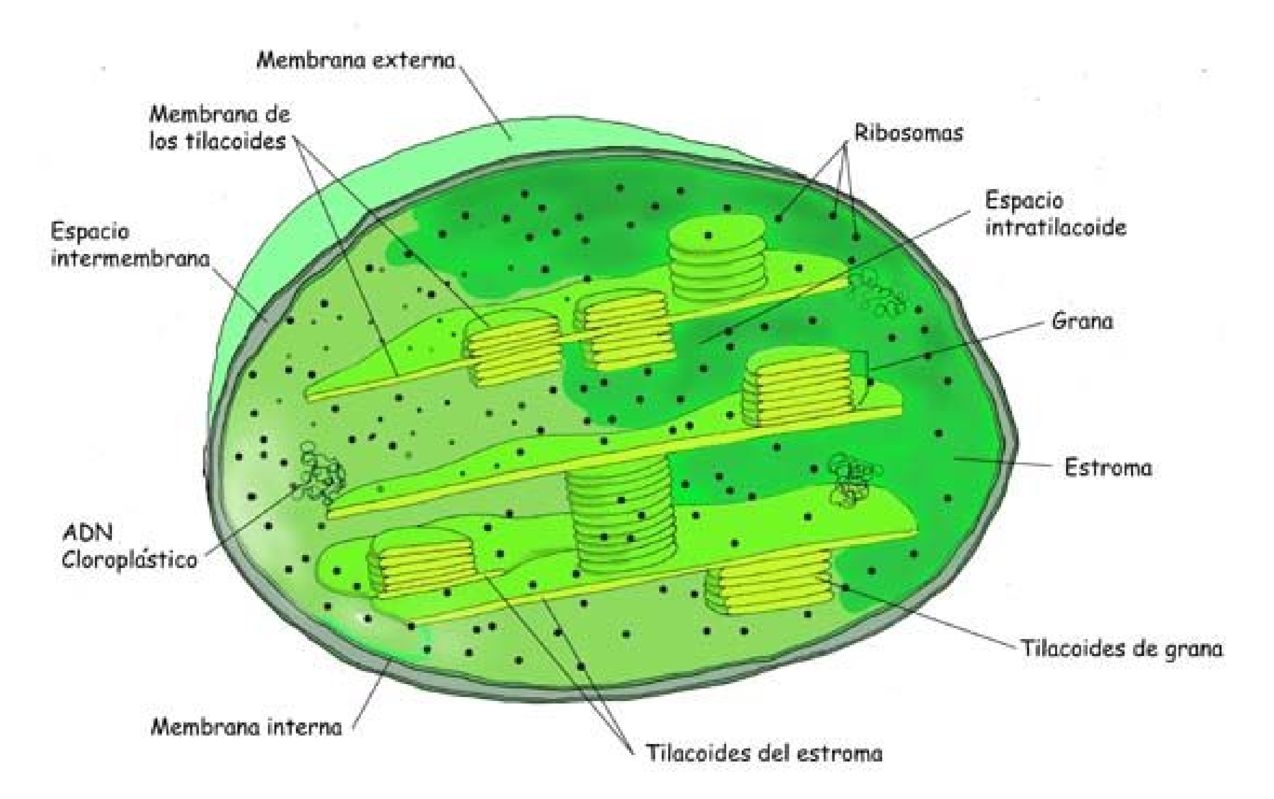
discos conectados entre sí, llamados lamelas. Muchas de las lamelas se encuentran apiladas como si fueran platillos; a estas pilas se les llama grana.

Un cloroplasto tiene por tanto tres membranas y presenta tres compartimentos.

1. La **membrana externa** es muy permeable, gracias a la presencia de porinas.

2. La **membrana interna** es menos permeable, no presenta pliegues (la de la mitocondria sí los presenta). Entre ambas membranas queda un primer compartimento que es el espacio intermembrana. La membrana interna delimita un espacio que es el estroma, dónde se encuentran ribosomas, copias de ADN, distintos tipos de ARN, gránulos de almidón y gotas de lípidos.

3. La **membrana tilacoidal,** es el tercer tipo de membrana, aparece formando unos sacos aplanados denominados tilacoides, y forman unas agrupaciones llamadas grana. Los tilacoides están interconectados y delimitan una tercera cavidad que es el espacio tilacoidal.



En ellos tiene lugar la fotosíntesis, proceso en el que se transforma la energía lumínica en energía química, almacenada en moléculas ATP y moléculas reductoras (NADPH) (en la grana), que se utilizarán posteriormente para sintetizar moléculas orgánicas.

Las moléculas de clorofila, que absorben luz para llevar a cabo la fotosíntesis, están unidas a las lamelas.

Los cloroplastos también contienen gránulos pequeños de almidón donde se almacenan los productos de la fotosíntesis de forma temporal.

Membrana Tilacoidal

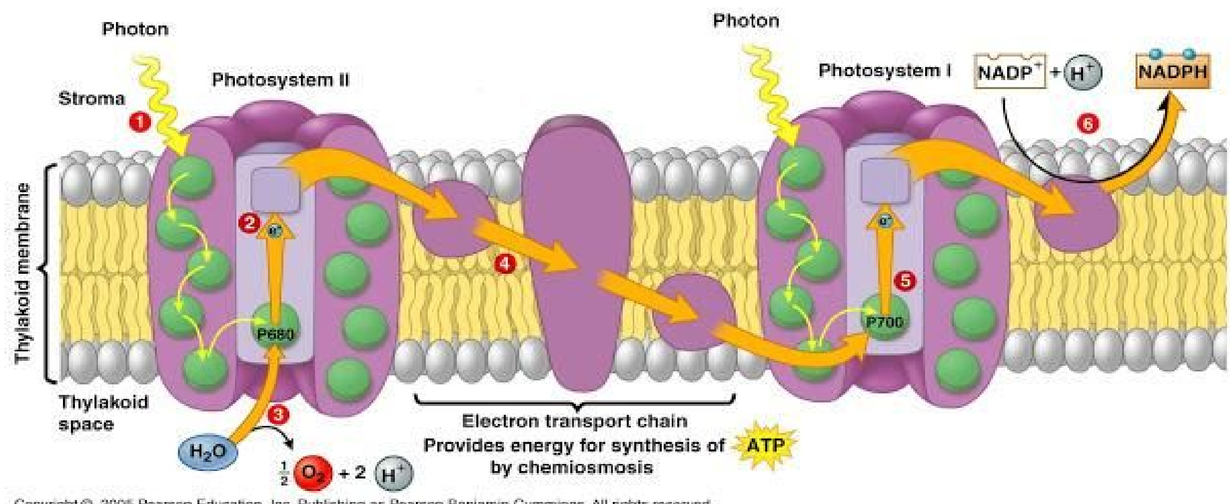
Es la responsable de la captación de la energía solar, gracias a la presencia de clorofilas y de otros pigmentos asociados con proteínas en unas estructuras funcionales que son los fotosistemas. Se 61 encuentra también una cadena de transporte electrónico y una ATP-sintasa que funciona como la ATP-sintasa mitocondrial.

Fotosistemas

Son los conjuntos de moléculas de clorofila y otros pigmentos empaquetados en los tilacoides. En el "corazón" del fotosistema se encuentra la clorofila que absorbe la luz para convertirse en ATP.

Muchos procariotas tienen un solo fotosistema: el **fotosistema II** (fue el primero en la evolución, fue el segundo en descubrirse, de allí el II). Los eucariotas usan el fotosistema II más el fotosistema I.

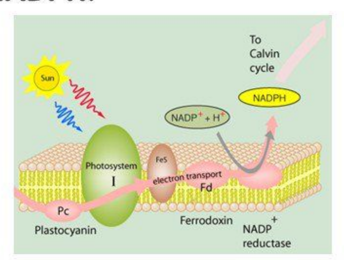
El **fotosistema I** usa la clorofila a en una forma denominada P700. El Fotosistema II usa una forma de clorofila conocida como P680. Ambas formas "activas" de la clorofila a funcionan en la fotosíntesis debido a su relación con las proteínas de la membrana tilacoide.



Fotosistemas

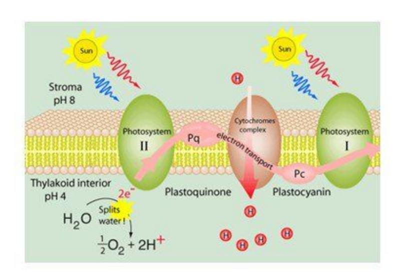
Fotosistema 1

- Capta la luz cuya longitud de onda sea igual o menor a 700 nm.
- Pierde dos electrones al recibir dos fotones de luz, que se reponen por la plastocianina.
- Es responsable de la **fotoreducción** de **NADPH**.



Fotosistema 2

- Capta la luz cuya longitud de onda sea igual o menor a 680 nm.
- La clorofila a pierde dos electrones que se reponen por la **fotólisis del agua**. Produce **ATP.**
- Regresa los electrones perdidos al FS2



Son las unidades de la membrana tilacoidal. Cada fotosistema está formado por dos partes:

− Un complejo antena, formado por varios centenares de moléculas de clorofila y carotenos

− Un centro reactivo, o centro de reacción fotoquímico, tiene unas moléculas de clorofila a que actúan como una verdadera trampa energética: los electrones que liberan son catapultados hacia la cadena de transporte electrónico de la membrana tilacoidal.

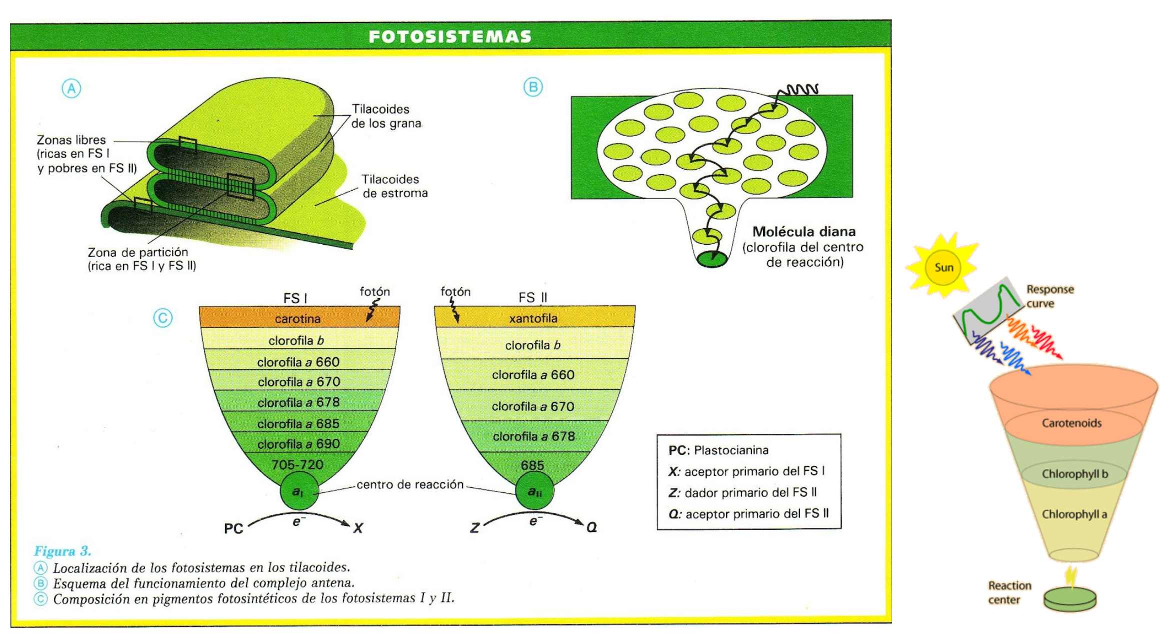
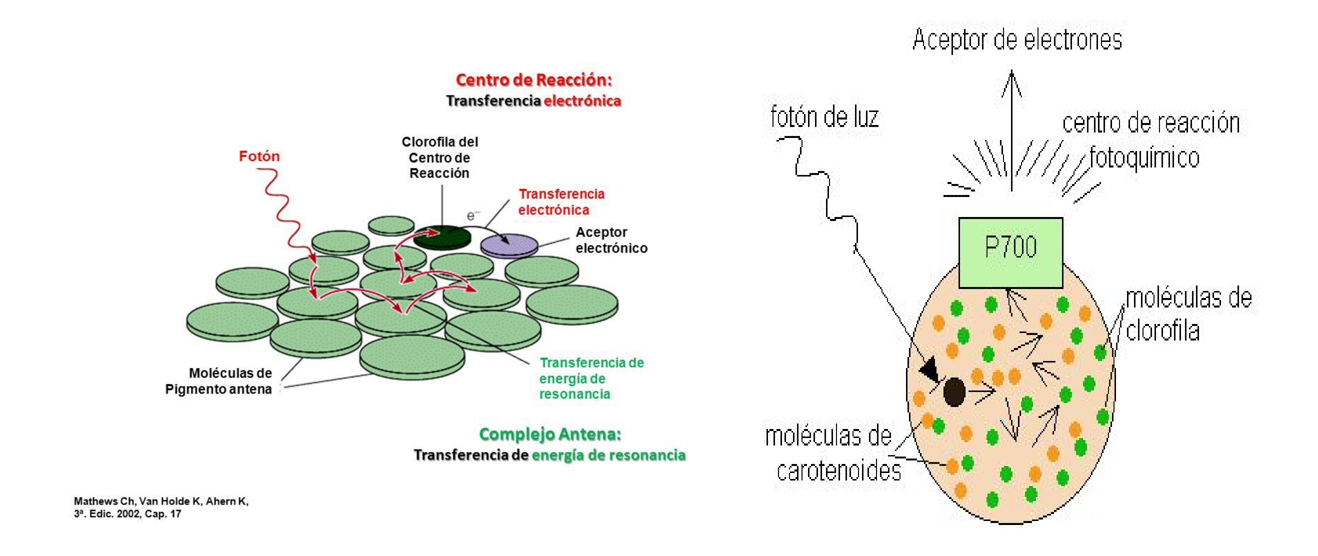


Figura 3.
Ⓐ *Localización de los fotosistemas en los tilacoides.*
Ⓑ *Esquema del funcionamiento del complejo antena.*
Ⓒ *Composición en pigmentos fotosintéticos de los fotosistemas I y II.*

Sun
Response curve
Carotenoids
Chlorophyll b
Chlorophyll a
Reaction center



Proceso fotosintético

La fotosíntesis es en esencia un proceso de óxido-reducción, en el que el carbono del dióxido de carbono (CO2) se reduce a carbono orgánico.

El proceso se expresa en la siguiente reacción:

$$6\ CO_2 + 6\ H_2O + 686\ kcal/mol \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 6\ O_2$$

El CO2 se encuentra en la atmósfera, desde donde se traslada por difusión (siguiendo un camino inverso al del vapor de agua durante la transpiración), a través del ostiolo hasta las paredes del mesófilo, y desde allí hasta los cloroplastos.

La difusión del flujo es directamente proporcional a la diferencia de concentraciones de CO2 e inversamente proporcional a la resistencia que el camino oponga.

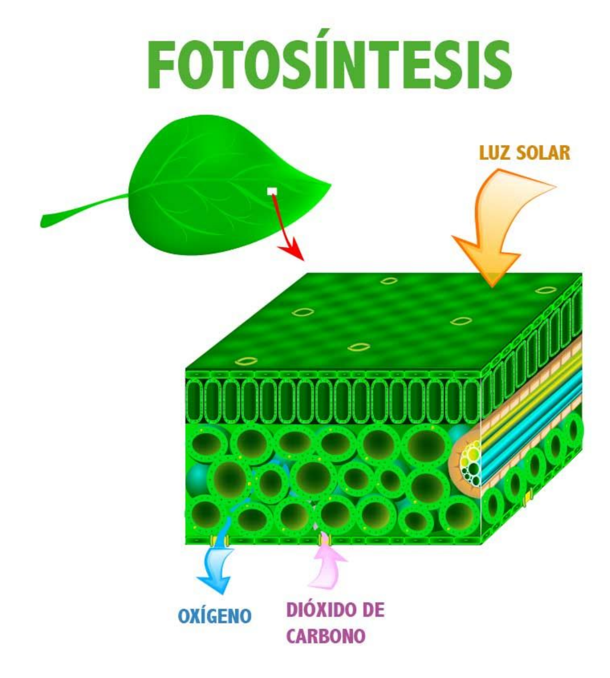
La diferencia de concentraciones se establece entre la atmósfera (proporción de CO2 ˜0.03 %) y el cloroplasto (el CO2 se va transformando por fotosíntesis y no se acumula).

La resistencia más relevante es la estomática: si los estomas se cierran (debido a un déficit hídrico, por ejemplo) el CO2 no llegará al cloroplasto y la fotosíntesis se interrumpe.

Fotosintesis:

Es un proceso que se desarrolla en dos etapas: Reacciones lumínicas: ocurre en la grana; es un proceso dependiente de la luz (etapa clara), requiere de energía de la luz para fabricar ATP y moléculas portadoras de energía NADPH reducido, a usarse en la

segunda etapa. Ciclo de Calvin- Benson: ocurre en el estroma de los cloroplastos; es la etapa independiente de la luz (etapa oscura), los productos de la primera etapa más CO_2 son utilizados para formar los enlaces C-C de los carbohidratos. Las reacciones usualmente ocurren en la oscuridad si los transportadores de energía provenientes de la etapa clara están presentes. La enzima más importante de la etapa oscura está estimulada indirectamente por la luz, de ser así el término no sería correcto denominar la "etapa oscura".



Fase luminosa
La fotólisis Cuantos de luz llevan un electrón del fotosistema II (clorofila P680) a un nivel de energía más alto, y recorre el camino de la fotofosforilación acíclica y no regresa a la clorofila. Esa clorofila lo repone de una molécula de agua, que es partida en el proceso (dos electrones por molécula de agua, por ello doble reacción).
Resultado:
1. Se libera el oxígeno
2. Iones de hidrógeno H+ se unen luego a las moléculas transportadoras de hidrógeno NADP.

La fotofosforilación acíclica: el electrón del fotosistema II cae a un nivel menor de energía y es recibido por la clorofila (P700) del fotosistema I. En este proceso se forma un ATP (medida de energía). Esa clorofila, a su vez, por acción de la luz eleva de nuevo un electrón a un nivel superior de energía.
Resultado:
1. Los electrones se transfieren al NADP

2. Se forma ATP una vez

La fotofosforilación cíclica: un electrón del fotosistema I (clorofila P700) se eleva a un mayor nivel de energía y durante la caída al nivel bajo de energía en la misma clorofila se forman dos moléculas de ATP. Resultado:
1. Formación de 2 x ATP.

La luz es recibida en el FSII por la clorofila P680 que se oxida al liberar un electrón que asciende a un nivel superior de energía; ese electrón es recogido por una sustancia aceptora de electrones que se reduce, la Plastoquinona (PQ) y desde ésta va pasando a lo largo de una cadena transportadora de electrones, entre los que están varios citocromos (cyt b/f) y así llega hasta la plastocianina (PC) que se los cederá a moléculas de clorofila del FSI

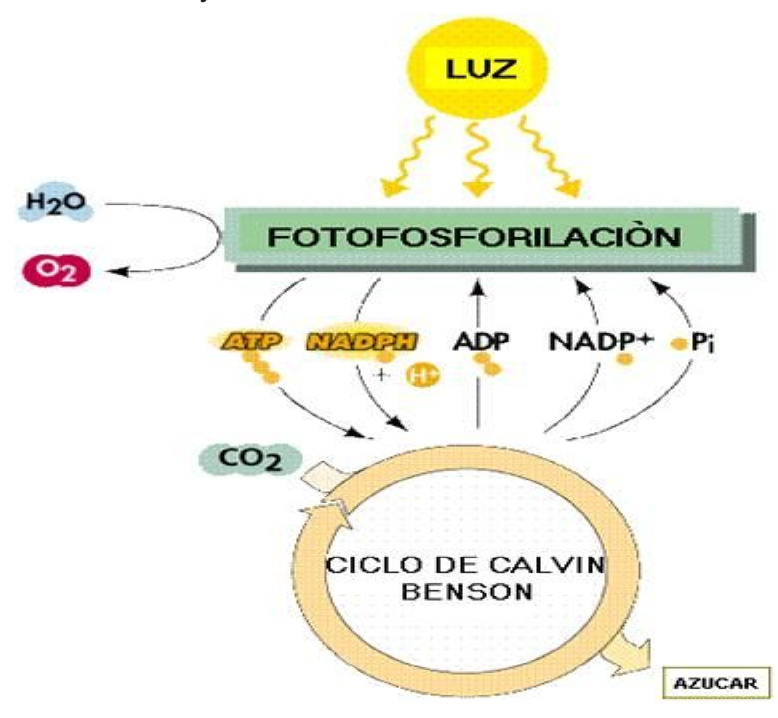
En el descenso por la cadena, con oxidación y reducción en cada paso, el electrón va liberando la energía que tenía en exceso; la energía se utiliza para bombear protones de hidrógeno desde el estroma hasta el interior de los tilacoides, generando un gradiente electroquímico de protones. Estos protones vuelven al estroma a través de la ATP-asa y se originan moléculas de ATP. El fotosistema II se reduce al recibir electrones procedentes de una molécula de H2O, que también por acción de la luz, se descompone en hidrógeno y oxígeno (fotólisis del H2O). De este modo se puede mantener un flujo continuo de electrones desde el agua hacia el fotosistema II y de éste al fotosistema I.

En el fotosistema I la luz produce el mismo efecto sobre la clorofila P700, de modo que algún electrón adquiere un nivel energético superior y abandona la molécula, es recogido por otro aceptor de electrones, la ferredoxina y pasa por una nueva cadena de transporte hasta llegar a una molécula de NADP+ que es reducida a NADPH, al recibir dos electrones y un protón H+ que también procede de la descomposición del H2O.

Los dos fotosistemas pueden actuar conjuntamente - proceso conocido como esquema en Z, para producir la fotofosforilación (obtención de ATP) o hacerlo solamente el fotosistema I. Fosforilación no cíclica o acíclica cuando actúan los dos fotosistemas, y fotofosforilación cíclica, cuando actúa el fotosistema I únicamente. En la fotofosforilación acíclica se obtiene ATP y se reduce el NADP+ a NADPH, mientras que en la fotofosforilación cíclica únicamente se obtiene ATP y no se libera oxígeno.

Mientras la luz llega a los fotosistemas, se mantiene un flujo de electrones desde el agua al fotosistema II, de éste al fotosistema I, hasta llegar el NADP+ que los recoge; ésta pequeña corriente eléctrica es la que mantiene el ciclo de la vida.

Fase oscura Con las sustancias de la fase luminosa (ATP, hidrógeno en el NADPH) y 6 moléculas de CO2 se forma por medio de un complicado ciclo metabólico (Ciclo Calvin-Benson) una molécula de glucosa (y además se forma agua). En esta fase, se va a utilizar la energía química obtenida en la fase luminosa, en reducir CO2, Nitratos y Sulfatos y asimilar los bioelementos C, H, y S, con el fin de sintetizar glúcidos, aminoácidos y otras sustancias.



Las plantas obtiene el CO2 del aire a través de los estomas de sus hojas. El proceso de reducción del carbono es cíclico y se conoce como Ciclo de Calvin, en honor de su descubridor M. Calvin. La fijación del CO2 se produce en tres fases:

: 1. Carboxilativa: El CO2 se fija a una molécula de 5C, la ribulosa-1,5-bifosfato, formándose un compuesto inestable de 6C, que se divide en dos moléculas de ácido 3-fosfoglicérico conocido también con las siglas de PGA.

2. Reductiva: El ácido 3-fosfoglicérico se reduce a gliceraldehido-3-fosfato, también conocido como PGAL, utilizándose ATP Y NADPH.

3. Regenerativa/Sintética: Las moléculas de gliceraldehido-3-fosfato formadas siguen diversas rutas; de cada seis moléculas, cinco se utilizan para regenerar la ribulosa-1,5-

bifosfato y hacer que el ciclo de Calvin pueda seguir, y una será empleada para poder sintetizar moléculas de glucosa (vía de las hexosas), ácidos grasos, aminoácidos, etc., y en general todas las moléculas que necesita la célula.

En el ciclo para fijar el CO_2, intervienen una serie de enzimas, y la más conocida es la enzima Rubisco o RuBp (ribulosa-1,5-bifosfato carboxilasa/oxidasa), que puede actuar como carboxilasa o como oxidasa, según la concentración de CO_2. Si la concentración de CO_2 es baja, funciona como oxidasa, y en lugar de ayudar a la fijación de CO_2 mediante el ciclo de Calvin, se produce la oxidación de glúcidos hasta CO_2 y H_2O, al proceso se le conoce como fotorrespiración.

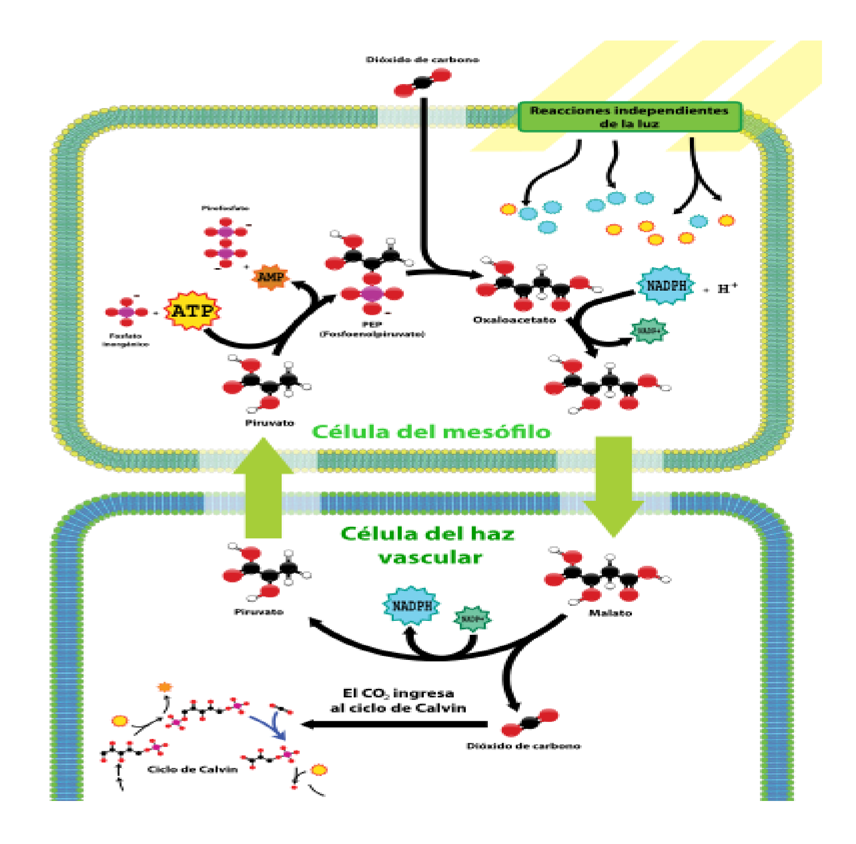
La fotorrespiración no debe confundirse con la respiración mitocondrial, la energía se pierde y no se produce ni ATP ni NADPH; y disminuye el rendimiento de la fotosíntesis, porque sólo se produce una molécula de PGA que pasará al ciclo de Calvin; en cambio cuando funciona como carboxilasa, se obtienen dos moléculas de PGA.

La rubisco tiene una desventaja: tiene tanta facilidad para combinarse con el CO_2 para activar la formación de azúcar como de combinarse con el Oxígeno y dar glicolato---> y luego glicina, que termina ---> serina + CO_2 en la mitocondria. Este proceso usa ATP y NADPH pero libera CO_2 en lugar de fijarlo.

La vía de 4 Carbonos

Algunas plantas han desarrollado un ciclo previo para evitar la fotorrespiración, donde la fijación del CO_2 comienza en el fosfoenolpiruvato (PEP), molécula de 3-C, que se convierte en oxalacético de cuatro carbonos. El oxálico es convertido en ácido málico (también de cuatro carbonos).

Todo ocurre en las células del parénquima clorofiliano del mesófilo y luego el ácido málico pasa a las células de la vaina fascicular donde se desdobla nuevamente en PEP y anhídrido carbónico, que entra en el ciclo de Calvin, mientras que el PEP vuelve a las células del mesófilo. La glucosa



formada puede ser transportada rápidamente al resto de la planta. La captura del anhídrido carbónico por el PEP es mediada por la enzima PEP-carboxilasa, que tiene mayor afinidad por el anhídrido carbónico que la RuBP carboxilasa.

Cuando los niveles de anhídrido carbónico bajan, la RuBP carboxilasa usa oxígeno en vez de anhídrido carbónico y el resultado es ácido glicólico. Este producto se metaboliza en los peroxisomas (en presencia de luz y oxígeno, fotorrespiración). No produce ATP ni NADPH, es a toda vista un desmantelamiento del ciclo de Calvin lo cual reduce la eficiencia de la captura de anhídrido carbónico.

Las plantas que usan la vía de 4 carbonos, a menudo crecen muy juntas, y deben ajustarse a la disminución de anhídrido carbónico. Lo hacen aumentando la concentración de anhídrido carbónico en ciertas células para prevenir la fotorrespiración. Las plantas que usan la vía de los cuatro carbonos (por ejemplo caña de azúcar y maíz) evolucionaron en los trópicos y están adaptadas a mayores temperaturas.

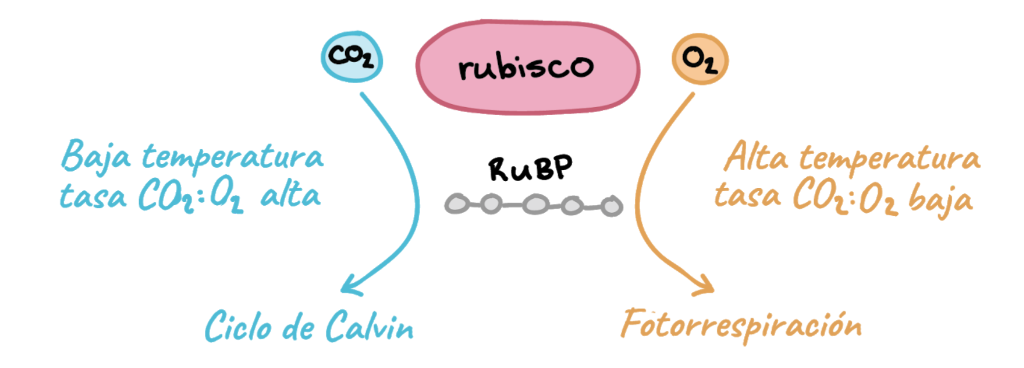
Dado que el oxalacetato y el málico tienen funciones en otros procesos, y están presentes en todas las plantas, los científicos hipotetizan que la vía de los cuatro

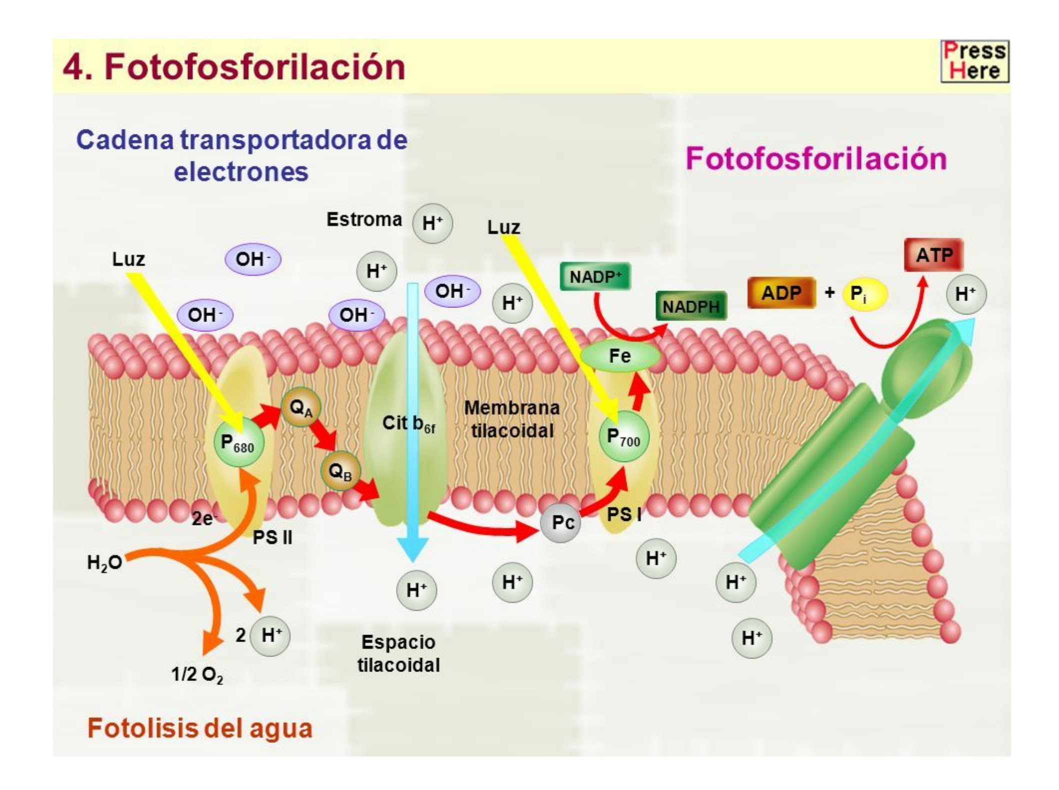
carbonos evolucionó independientemente muchas veces, en un mecanismo denominado evolución convergente.

FOTORRESPIRACIÓN Y FOTOFOSFORILACIÓN

Protección de las plantas contra el sol

El proceso fotosintético es más eficiente con niveles promedio de luz solar. A pleno sol, especialmente a mediodía, las plantas absorben mucha más energía de la que pueden usar. Si no encuentra una forma de dispersar la energía de una manera segura la clorofila pasa a un estado hiperexitado, desde el cual su energía puede transferirse al oxígeno dando como resultado "oxígeno singulet", un potente oxidante, que puede causar daño indiscriminado a la planta e inclusive su muerte. Entre los mecanismos antioxidantes para protección de las plantas se encuentran:





Los carotenoides que son capaces de detoxificar a la planta del "oxígeno singulet" capturando su energía y disipándola en forma de calor. Atenuación no fotoquímica de la energía solar, proceso en el cual interviene una proteína que se encuentra asociada al fotosistema II conocida por las siglas PsbS.

SISTEMAS DE SEÑALIZACIÓN

Todas las células vivas censan y responden a su ambiente por una serie de mecanismos conocidos como señalización celular. Estos mecanismos son parte de la compleja red de comunicación que regula las actividades básicas de las células y coordina sus acciones. La actividad de las células de un organismo eucariota pluricelular requiere estar coordinada.

Para cumplir este objetivo unas células envían señales a otras y estas señales ejercen una función en las células que las reciben, produciéndose una respuesta fisiológica y por tanto un cambio en la actividad celular. Hay cientos de moléculas involucradas en los procesos de señalización.

RECEPTOR Y CÉLULAS BLANCO

Independientemente de la variante de que se trate, e independientemente de la naturaleza de la señal, es necesario para que se produzca la comunicación celular, la existencia de una proteína especifica que reconozca y se una al mediador. Esta proteína es el receptor (R).

La unión de la molécula señal al receptor es la que va a desencadenar una serie de sucesos que culminan en una respuesta celular. Sólo las células que poseen el receptor adecuado para un determinado mediador responderán a éste. Estas células reciben el nombre de células dianas, e igualmente podríamos hablar de tejidos dianas, órganos diana, etc.

Las células blanco o diana detectan a la molécula señal a través de receptores que son macromoléculas de naturaleza proteica localizadas en la membrana plasmática (para aquellas señales que no pueden atravesarla) o en el interior celular (para las que sí lo hacen).

La unión del receptor a la molécula señal (que también se denomina ligando) se produce mediante uniones químicas débiles (no covalentes) y es transitoria. La interacción inicia un camino de señalización intracelular que lleva a la ejecución de una respuesta biológica.

La respuesta de una célula a la molécula señal está sujeta a la presencia de un receptor específico para ese ligando y provoca cambios en la célula receptora que pueden ser rápidos (como variaciones en la concentración de iones) o más lentos (como cambios en los niveles de expresión de genes). Hay una diferenciación en el tipo de receptor existente en la célula diana y se establece según la naturaleza del mediador.

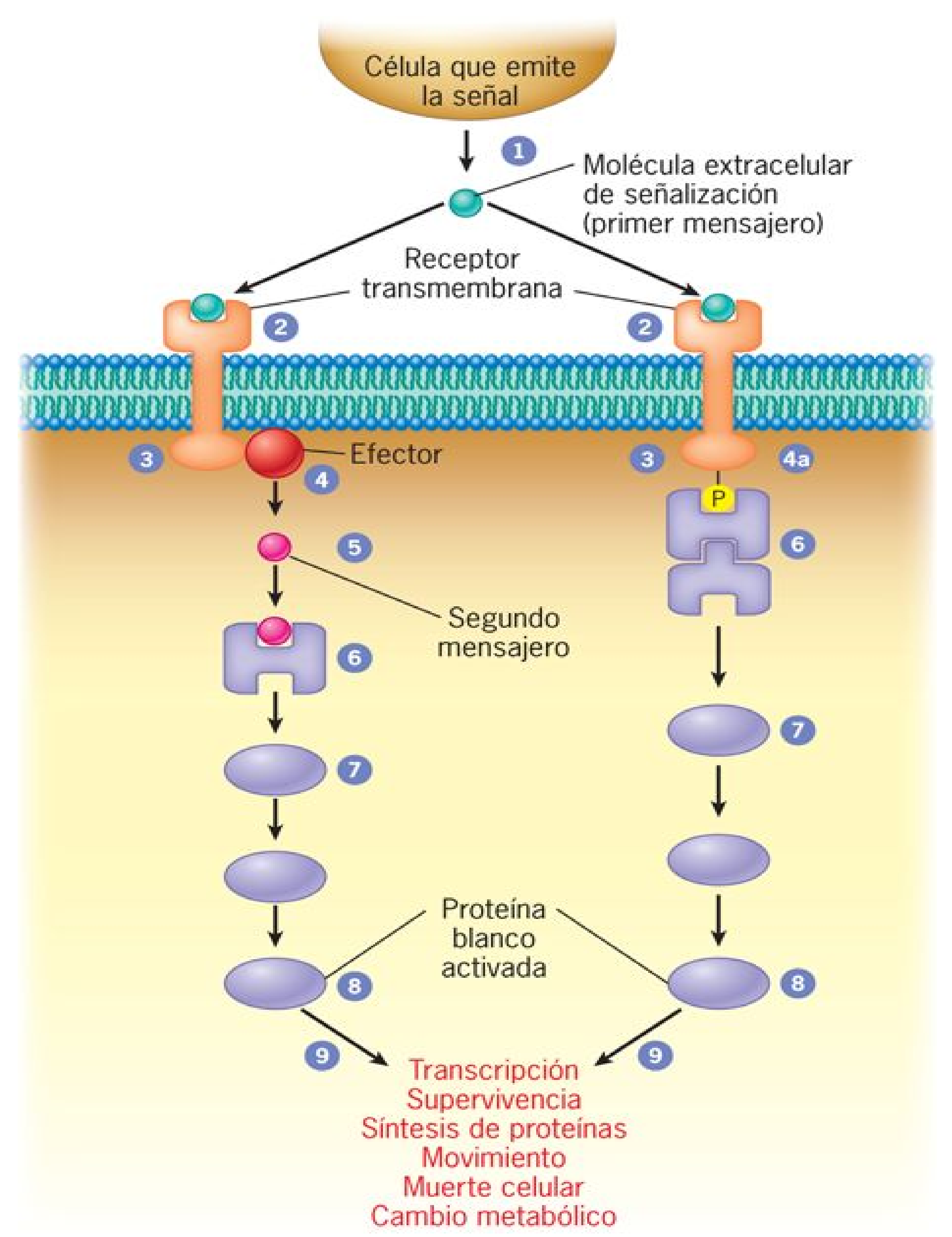
A. Si la molécula de señalización es hidrófila, la proteína receptora de la célula diana es una proteína transmembranal (ubicada en la membrana plasmática) y sitúa el sitio de unión al mediador hacia el exterior celular.

B. Si la molécula de señalización es hidrófoba (esteroide), el R es intracelular, se encuentra en el citoplasma o núcleo celular. En este caso el mediador difundirá a través de la membrana plasmática y se unirá al receptor en el interior.

TIPOS DE SEÑALIZACIÓN

1. Interacción directa célula-célula o célula membrana celular externa (MEC).
2. Mediante la acción de moléculas señalizadoras secretadas.

3. Mediante moléculas unidas a membranas.



INTERACCIÓN DIRECTA CÉLULA-CÉLULA

I. Homofílica: La molécula de adhesión de la superficie de una célula se une a la misma molécula en la superficie de otra célula.

II. Heterofílica: Una molécula de adhesión de la superficie de una célula reconoce a una molécula diferente en la superficie de otra célula.

INTERACCIÓN CÉLULA-MEC

Los principales receptores celulares de superficie responsables de la unión de la célula a la MEC son las Integrinas. Además de fijar las células a la MEC, las integrinas sirven como anclaje para el citoesqueleto.

CICLO DE LAS SEÑALES INTERCELULARES

1. Síntesis de la molécula Señal por la célula emisora
2. Liberación al medio de la molécula señal
3. Transporte de la señal hasta la célula diana
4. Detección por una proteína receptora específica
5. Acción (respuesta): cambio en el metabolismo intracelular, función o programa de desarrollo por el complejo señal-receptor
6. Eliminación de la señal y terminación de la respuesta celular

RESPUESTA CELULAR

1. La respuesta fisiológica de la célula diana puede depender del tipo de R. Es decir, un mediador puede tener varios R diferentes, y la respuesta generada de la unión H-R puede ser diferente.
2. La respuesta fisiológica de la célula diana puede depender del estado de diferenciación o tipo celular de que se trate.
3. La señalización intercelular afecta a la actividad de las células dianas.
   - Toda célula que no reciba la información trasmitida por un mediador morirá. Las células tienen la posibilidad de elegir esta opción, mediante un mecanismo que se denomina muerte programada o apoptosis.
   - Para sobrevivir, una célula precisa recibir información de varios mediadores.
   - Para realizar una actividad extra a la supervivencia (por ejemplo la proliferación) la célula necesita recibir nueva información aportada por un juego adicional de transmisores (señalizadores).

SEÑALES COMBINADAS

No hay señales únicas: cooperación – integración celular. Los efectos de un mediador pueden ser tan espectaculares como el que interviene en la metamorfosis de un renacuajo o un equinodermo.

En el renacuajo, este proceso está controlado por la tiroides a través de las hormonas tiroideas T3 y T4. Si en la etapa de renacuajo utilizamos la tiroides o bloqueamos de

alguna manera la acción de las hormonas, el renacuajo seguirá creciendo como tal, sin sufrir metamorfosis a animal adulto o rana. La inyección o la administración de T3/T4 irá seguida de inmediato de la transformación de renacuajo a rana.

SEÑALES CELULARES

La señal es información detectada por receptores específicos y convertida en una respuesta celular, que siempre involucra un cambio biológico. Esta transformación de información en un cambio biológico, es decir la transducción de la señal, es una propiedad universal de las células vivas. Los receptores de membrana actúan a través de mecanismos de transducción: mecanismo por el que una señal externa se convierte en una interna, logrando así una respuesta celular.

MOLÉCULAS SEÑAL

La comunicación intercelular se realiza mediante una gran variedad de moléculas señal. Se incluyen:

o Proteínas
o Péptidos pequeños
o Aminoácidos
o Esteroides o Retinoides
o Derivados de ácidos grasos
o Gases disueltos (como el monóxido de carbono y el óxido nítrico)

LIBERACIÓN DE LA MOLÉCULA SEÑAL EN LA CÉLULA EMISORA

Dependiendo de su naturaleza química, las moléculas señal pueden abandonar la célula emisora difundiendo a través de la membrana plasmática o por exocitosis, o quedar expuestas en la membrana plasmática permitiendo la interacción con las células receptoras (como en algunos tipos de respuesta inmune). Hay tres sistemas principales de señalización en el organismo que utilizan mensajeros químicos:

1. El sistema inmune
2. El sistema endocrino
3. El sistema nervioso

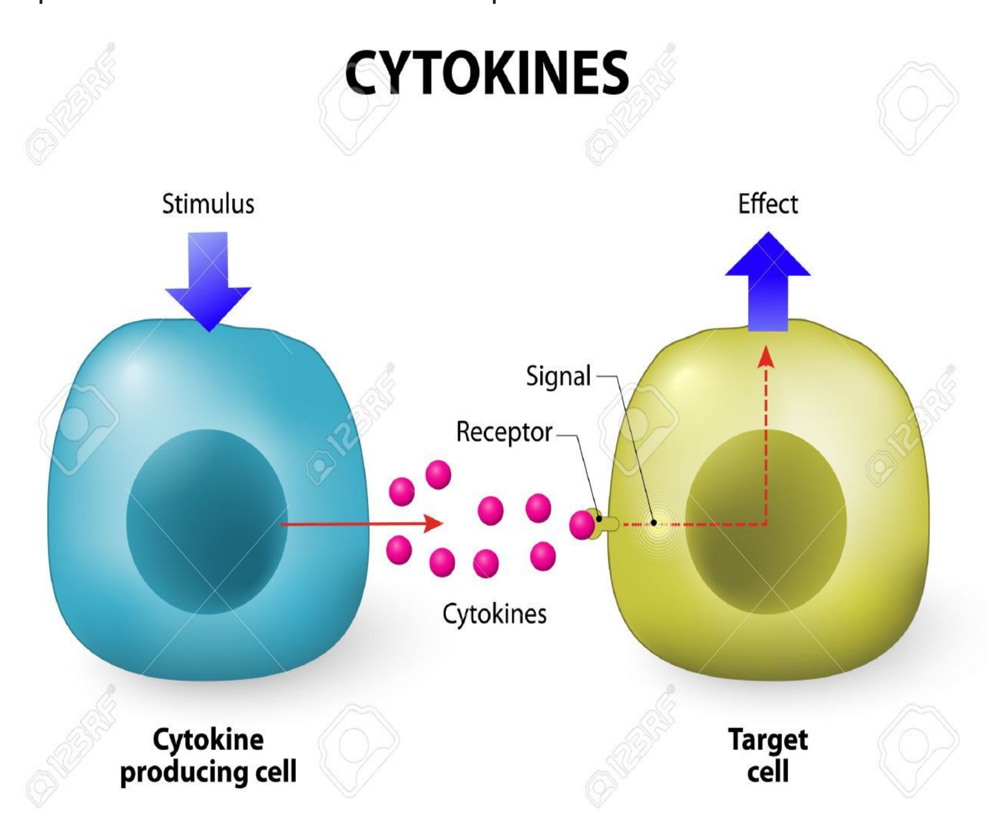
SISTEMA ENDÓCRINO Y NERVIOSO

Ambos sistemas están interconectados y el estudio detallado de sus funciones y acciones biológicas es campo de la Fisiología Celular.

ETAPAS DEL PROCESO DE COMUNICACIÓN CELULAR

La comunicación celular involucra las siguientes etapas:
1. Ante un estímulo, una determinada célula (célula emisora) sintetiza y/o libera una molécula señal o mensajero químico. 74
2. El mensajero químico difunde o se transporta por la sangre u otro fluido extracelular a la célula blanco (célula receptora).
3. En la célula blanco o célula receptora, el mensajero químico se une a un receptor (de membrana o intracelular).
4. La unión del mensajero químico a su receptor desencadena una respuesta que puede ser el cambio en alguna función, en el metabolismo o en el desarrollo en la célula receptora.
5. La señal cesa y la respuesta termina.

SISTEMA INMUNE
Los mensajeros químicos se denominan citoquinas y son proteínas pequeñas que regulan un conjunto de respuestas destinadas a eliminar patógenos invasores. Los diferentes tipos de citoquinas (interleucinas, factores de necrosis tumoral, interferones y factores estimulantes de colonias) son sintetizados en células del sistema inmune y generalmente actúan sobre otras células del sistema inmune induciendo la expresión de proteínas involucradas en la respuesta inmune.



INTERLEUCINAS, CITOCINAS O LINFOCINAS

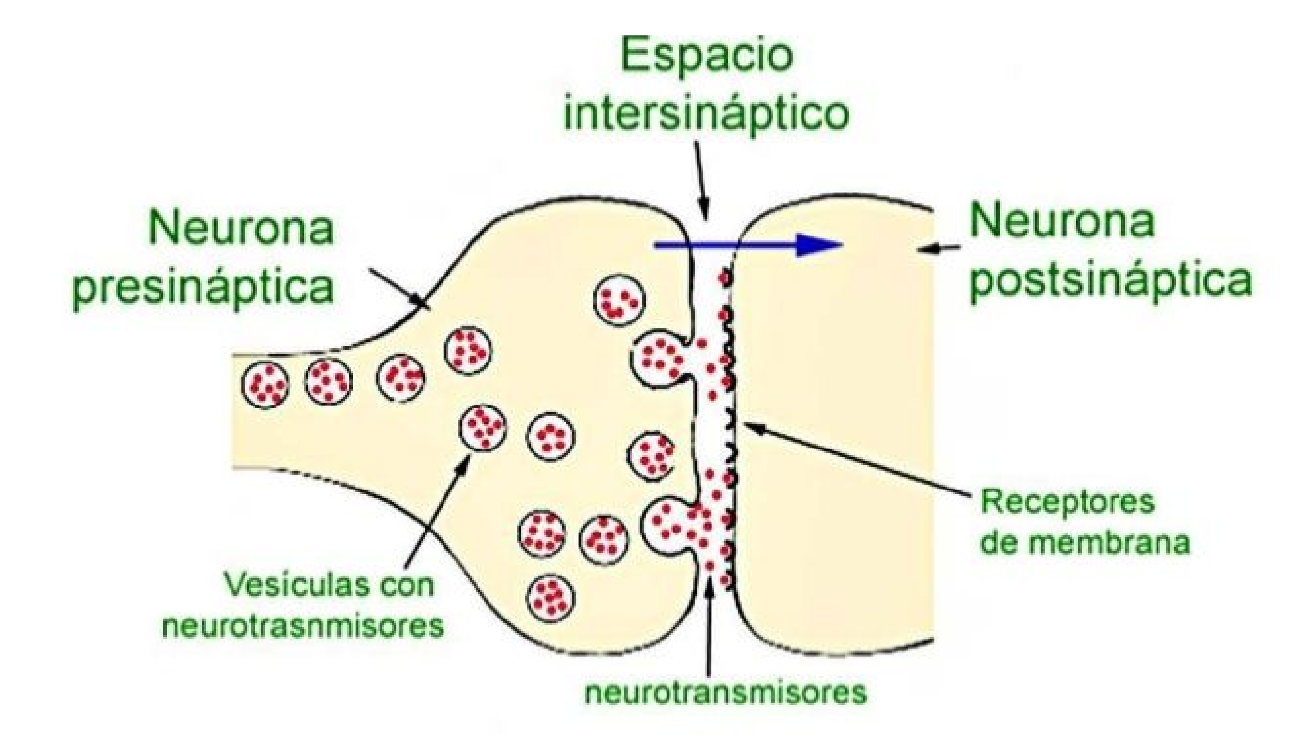
Se denomina interleucina, citocinas o linfocinas a las moléculas - diferentes a los anticuerpos- y que son producidas por los linfocitos. Transportan señales entre las células del sistema inmune y permiten a éste conectarse en red con los sistemas nervioso y endocrino.

SISTEMA NERVIOSO

En el sistema nervioso, el mediador o neurotransmisor se sintetiza en las terminales axónicas de las células nerviosas, es secretado en la conexión sináptica y ejerce su acción sobre la célula que participe en la sinapsis (otra célula nerviosa, célula muscular, etc.). Secreta dos tipos de mensajeros: pequeñas moléculas neurotransmisores, y neuropéptidos. En los neurotransmisores se encuentran moléculas nitrogenadas que pueden ser aminoácidos o derivados de aminoácidos (acetilcolina y .-aminobutírico o GABA). Los neuropéptidos son péptidos pequeños secretados por las neuronas en las sinapsis o transportados en la sangre como neurohormonas.

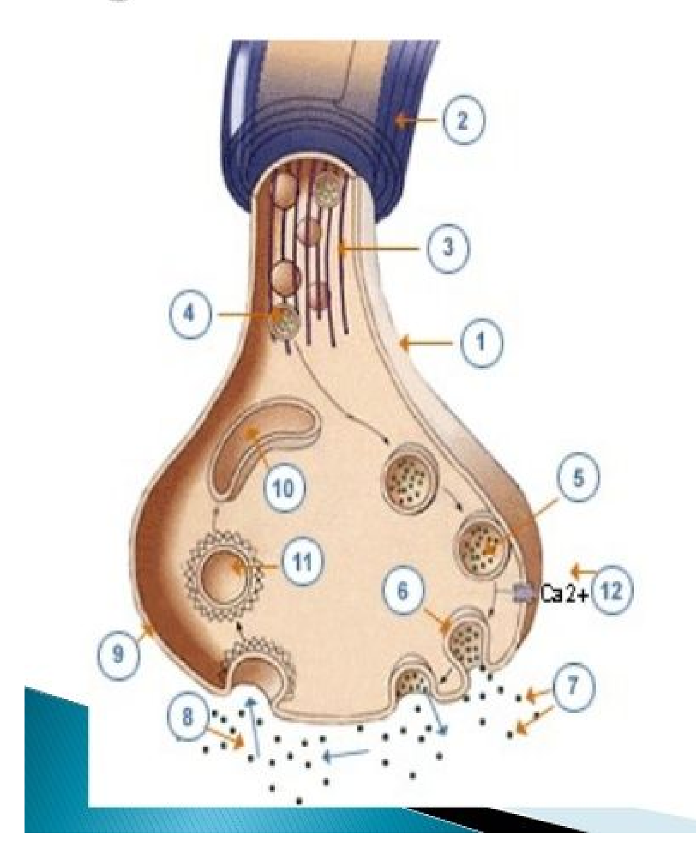
NEUROTRANSMISORES

Se llaman neurotransmisores a las especies moleculares liberadas por despolarización de la presinapsis y que afectan la postsinapsis mediando la comunicación química neural. Se almacenan en pequeñas vesículas.



TIPOS DE VESÍCULAS SINÁPTICAS
a. Pequeñas, claras, esféricas para acetilcolina y aminoácidos excitatorios.
b. Pequeñas, claras, aplanadas para aminoácidos inhibitorios como el gaba o la glicina.
c. Pequeñas de centro denso, para aminas biógenas (ejemplo catecolaminas, serotonina). d. Grandes de centro denso para neuropéptidos (relación con especificidad).

Organización del botón sináptico



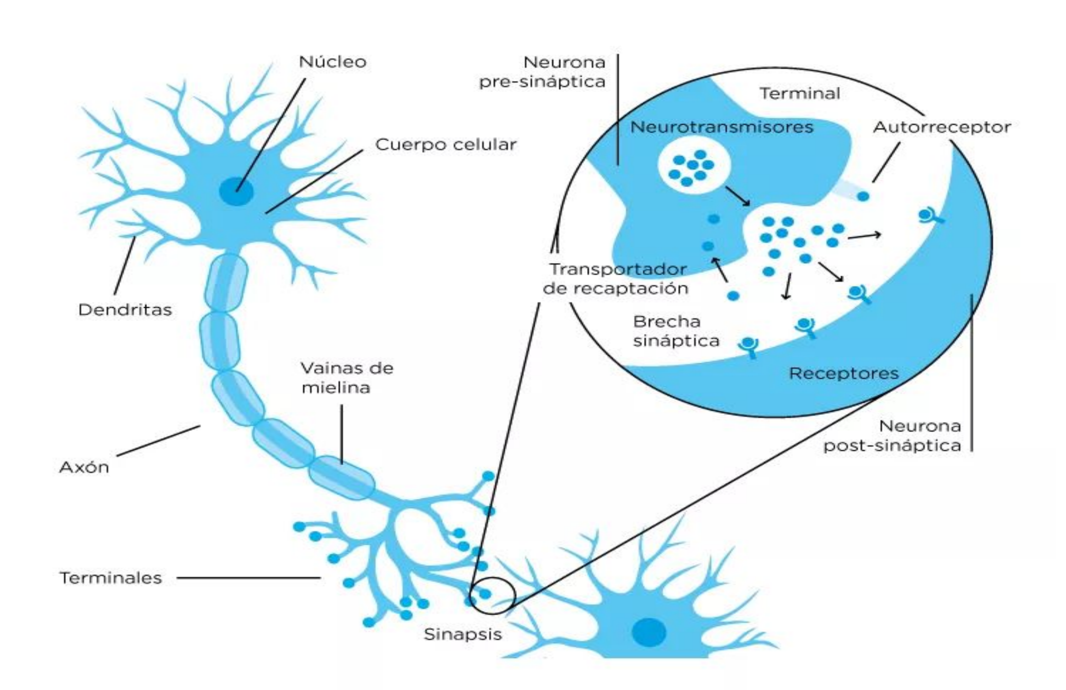
2. Terminal nervioso
3. Vaina de mielina
4. Citoesqueleto
5. Vesículas sinápticas inmaduras
6. Vesículas sinápticas maduras (aptas para la exocitosis)
7. Vesículas sináptica en exocitosis
8. Neurotransmisor
9. Espacio o hendidura sináptica
10. Membrana presináptica
11. Eudosoma
12. Vesícula sináptica en recuperación
13. Canales de calcio

Criterios para que una sustancia sea considerada un neurotransmisor:
A. Debe ser sintetizada por la neurona presináptica y almacenarse en las vesículas sinápticas.
B. Debe ser liberada por el estímulo neurofisiológico.
C. Debe actuar sobre la postsinapsis en forma similar al estímulo normal de la vía analizada: criterio de identidad de acción. Es decir, identidad entre los efectos fisiológicos del transmisor y los de la estimulación presináptica.
D. Identidad entre la respuesta a la estimulación presináptica y la respuesta a la aplicación del transmisor: identidad farmacológica. E. Deben existir mecanismos

efectivos para la terminación de su acción (recaptación en la terminal neural, difusión al espacio extrasináptico, metabolismo) que garanticen la necesaria rapidez y fugacidad de la acción del transmisor.

Los neurotransmisores identificados, parcial o totalmente en las vías neurales comprenden tres grandes familias:
a. Las aminas biógenas o monoaminas: noradrenalina NA, adrenalina, acetilcolina ACh, serotonina (5-HT), histamina, dopamina DA, etc.
b. Los aminoácidos o ácidos aminados: glutamato o acido glutámico, aspartato, acido gamma-aminobutírico (GABA), glicina. Aunque no son aminoácidos suele incluirse en este grupo a los derivados purinicos: adenosina, ATP (adenosina trifosfato) y que mas bien juegan un rol neuromodulador.
c. Los neuropéptidos: que son mas de 70 estructuras diferentes identificadas hasta la fecha.

NEUROTRANSMISORES
Se llaman neurotransmisores a las especies moleculares liberadas por despolarización de la presinapsis y que afectan la postsinapsis mediando la comunicación química neural. Se almacenan en pequeñas vesículas.



TIPOS DE VESÍCULAS SINÁPTICAS
a. Pequeñas, claras, esféricas para acetilcolina y aminoácidos excitatorios.

b. Pequeñas, claras, aplanadas para aminoácidos inhibitorios como el gaba o la glicina.
c. Pequeñas de centro denso, para aminas biógenas (ejemplo catecolaminas, serotonina).
d. Grandes de centro denso para neuropéptidos (relación con especificidad).

Criterios para que una sustancia sea considerada un neurotransmisor:
A. Debe ser sintetizada por la neurona presináptica y almacenarse en las vesículas sinápticas.
B. Debe ser liberada por el estímulo neurofisiológico.
C. Debe actuar sobre la postsinapsis en forma similar al estímulo normal de la vía analizada: criterio de identidad de acción. Es decir, identidad entre los efectos fisiológicos del transmisor y los de la estimulación presináptica.
D. Identidad entre la respuesta a la estimulación presináptica y la respuesta a la aplicación del transmisor: identidad farmacológica.
E. Deben existir mecanismos efectivos para la terminación de su acción (recaptación en la terminal neural, difusión al espacio extrasináptico, metabolismo) que garanticen la necesaria rapidez y fugacidad de la acción del transmisor.

HISTAMINA
Los primeros estudios de la histamina (HA) la conocieron por sus propiedades reactivas periféricas, como las reacciones alérgicas. A pesar de su presencia en el SNC, aún se desconocen las actividades neurotransmisoras de ésta sustancia química. Considerada como un aminoácido, ya que su biosíntesis es un proceso de una sola etapa (descarboxilación de la histidina).

ACETILCOLINA
(Ach o Aco) fue identificada a principios del siglo XX y es reconocida como un neurotransmisor desde 1930s. Su función es principalmente como excitador en sinapsis musculares y centrales. Favorece la realización de conductas motoras, facilita la consolidación de la memoria. Las células colinérgicas en el SNC, se localizan tanto dispersas en ciertas estructuras como acumuladas en núcleos. Aisladamente se encuentra en motoneuronas, células del sistema nervioso vegetativo e interneuronas. Existe una fuerte correlación con la disminución de los rendimientos cognitivos y en demencia senil de tipo Alzheimer.

NORADRENALINA Y ADRENALINA
La noradrenalina es un neurotransmisor caracterizado. La adrenalina al no poseer un receptor propio se considera un neuromodulador. Estas dos sustancias poseen una

doble función de acuerdo al lugar de su síntesis. Son hormonas sintetizadas y secretadas por la glándula suprarrenal en situaciones de estrés.

DOPAMINA
Los receptores dopaminérgicos participan en gran número de efectos farmacológicos, incluyendo los de agentes tranquilizantes, antidepresivos, antiparkinsonianos y estimulantes y, en patologías neurológicas y psiquiátricas serias, como la enfermedad de Parkinson, la esquizofrenia y en 77 fenómenos de adicción a drogas. Existen también interneuronas dopaminérgicas en la retina, el bulbo olfatorio y el hipotálamo.

GLUTAMATO Y ASPARTATO
Las dos moléculas son de estructura y propiedades muy semejantes y en general no logran diferenciarse cuando se las estudia. Son aminoácidos excitatorios (AAE). Al hablar de transmisión glutamatérgica, se entiende que la transmisión puede funcionar con glutamato y/o aspartato, ya que estos dos aminoácidos activan los mismos receptores. En el cerebelo, las aferencias excitatorias que llegan por las fibras musgosas y las fibras trepadoras están mediadas por éstos aminoácidos excitatorios. Participan en las vías auditivas, gustativas, olfativas y somestésicas

ACIDO GAMMA-AMINO-BUTIRICO (GABA)
El GABA es uno de los neurotransmisores más extendidos en el Sistema Nervioso Central, interviene en un 30% en la proporción de sinapsis. Este neurotransmisor vehiculiza diferentes tipos de inhibición y juega un rol, entre otros, en el control de las funciones motrices. Las células gabaérgicas del estriado ejercen un control muy importante sobre la motricidad. Ejercen la acción reguladora recíproca que ejercen los neurotransmisores: excitatorios e inhibitorios.

GLICINA
Es el aminoácido natural más pequeño y desempeña un papel en interneuronas inhibidoras glicinergicas de numerosos circuitos locales en la médula espinal y en el bulbo o médula oblonga.

NEUROTRANSMISORES VS. NEUROHORMONAS
Estas señales electroquímicas del sistema nervioso circulan por circuitos neuronales específicos, mientras que las hormonas nerviosas denominadas neurohormonas son vertidas a la sangre o bien actúan sobre otras zonas del sistema nervioso.

Explica el control del sistema nervioso sobre la hipófisis anterior o adenohipófisis, que se realiza mediante péptidos sintetizados en el hipotálamo y a los que se los denomina

"factores" u hormonas hipotalamicas. Estos "factores" llegan a la adenohipófisis por vía hemática, específicamente por el sistema portahipofisario. También se pudo demostrar la producción de neurohormonas en los núcleos del hipotálamo (supraóptico y paraventricular), que llegan por vía nerviosa a la hipófisis posterior o neurohipófisis, y las acumula para luego pasar a la sangre.

NEUROMODULADORES

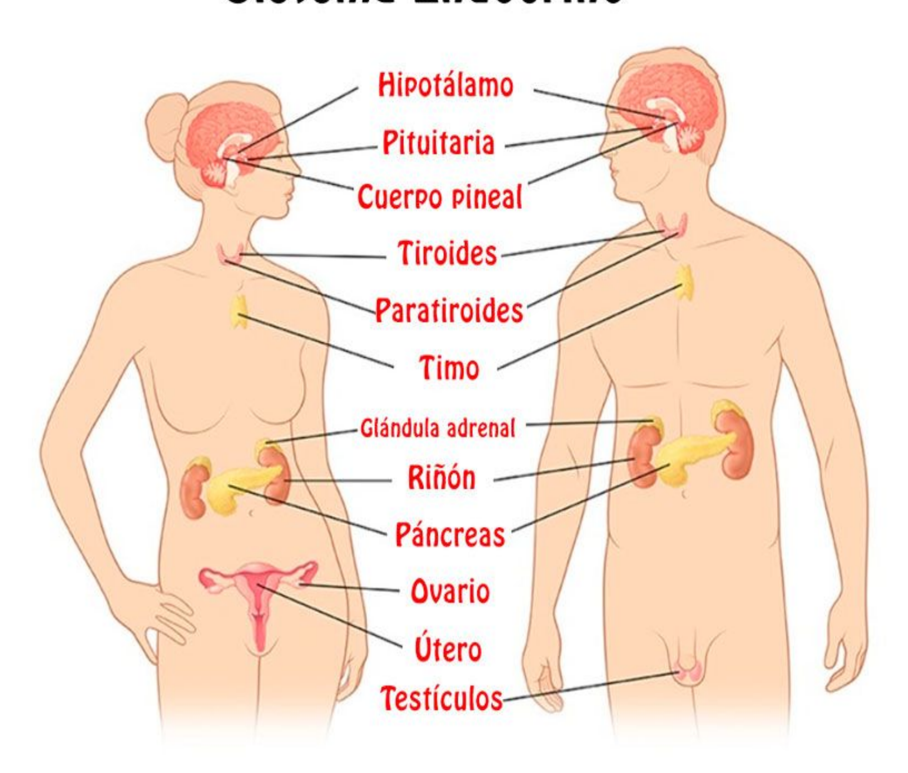
Se denomina esencialmente neuromodulador a la sustancia que presenta las siguientes características: Que tenga un origen neuronal (esto excluye, entre otras sustancias, a las hormonas y a otras moléculas, mensajeras o no, liberadas por las células de la neuroglia).

Una liberación al exterior de las neuronas. Una ausencia de efecto o acción propios. Esta será la diferencia fundamental con los neurotransmisores. Produce la modificación de la sinapsis, de modo tal que la eficacia de la misma se vea modificada por efecto indirecto.

Desde el punto de vista químico, son esencialmente péptidos, localizándose en las mismas terminaciones que el neurotransmisor principal (colocalización) y que se liberan con el (coliberación). Al no actuar por si mismo, la función del neuromodulador es modificar el efecto del neurotransmisor, "modulando " la transmisión, siendo entonces el mecanismo "parasináptico", actuando sobre receptores específicos a nivel postsináptico.

SISTEMA ENDÓCRINO

En el sistema endocrino, la molécula de señalización u hormona es producida por una glándula y vertida a la sangre por donde viaja hasta alcanzar ciertas células distantes de su lugar de origen sobre las que ejerce su acción. Los mensajeros se denominan hormonas y son aquellos compuestos secretados por células endócrinas que se transportan por sangre hacia células blanco.



Clásicamente se divide a las hormonas de acuerdo a su estructura: hormonas polipeptídicas (insulina), catecolaminas (adrenalina), hormonas esteroideas (derivan del colesterol) y hormonas tiroideas (derivan de la tirosina). Muchas de estas hormonas también pueden actuar en forma autócrina o parácrina. Compuestos como los retinoides (derivados de la vitamina A) y la vitamina D (derivada del colesterol) actúan como hormonas pero no son sintetizados en células endocrinas.

HORMONAS

En la actualidad se considera que una hormona es cualquier sustancia que, liberada por una célula actúa sobre otra, tanto cercana como lejana, sin tener en cuenta la vía empleada para su transporte, sea esta la circulación sanguínea, el flujo axoplasmático o el espacio intersticial.

AFINIDAD CELULAR

En términos generales, la afinidad de los receptores por sus ligandos específicos es mayor para las hormonas (que llegan a la célula blanco diluidas en la sangre) que para los neurotransmisores (que se liberan en altas concentraciones en la sinapsis). Los sistemas endócrino y nervioso engloban 79 otros mecanismos más generales de

comunicación celular que comprenden tres grandes procesos o mecanismos de comunicación:

1. La célula A sintetiza y secreta (libera) el señalizador S que será captado y ejercerá su acción sobre la célula B situada a una distancia más o menos grande de A. Existen varios tipos:

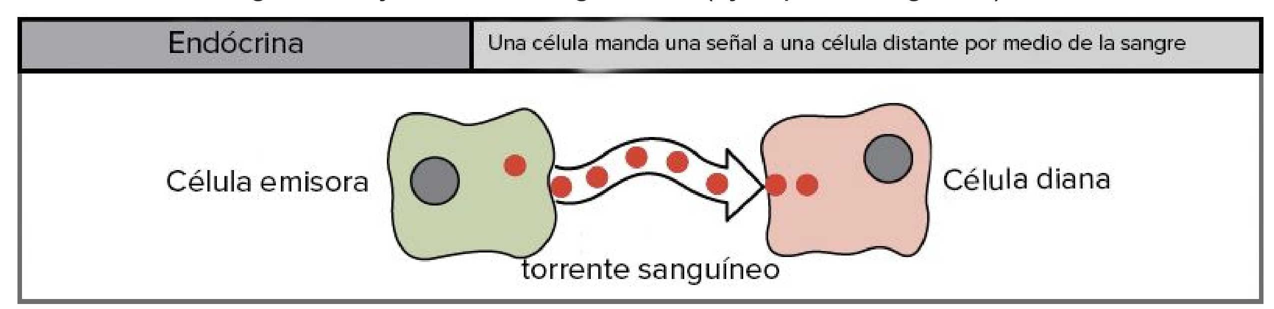
- Señalización endocrina: en la que el mediador se vierte a la sangre.
- Señalización nerviosa: en la que el neurotransmisor se vierte a la hendidura sináptica.
- Señalización paracrina: en la que el mediador difunde durante una corta distancia y ejerce su acción sobre células vecinas.
- Señalización autocrina: la podemos considerar como una variante de este mecanismo, ya que el mediador ejerce su acción sobre la propia célula.

2. La molécula de señalización es sintetizada por la célula A e incorporada a la membrana plasmática donde es expuesta al exterior y ejerce su acción por contacto con la célula B. A este tipo de comunicación se le llama yuxtacrino (la molécula señal no se separa de la célula emisora).

3. Señalización a través de uniones gap. Uniones de transporte por las que circulan a través de los poros, moléculas mediadoras producidos por la célula A que actúan sobre la célula B.

SEÑALIZACIÓN ENDOCRINA

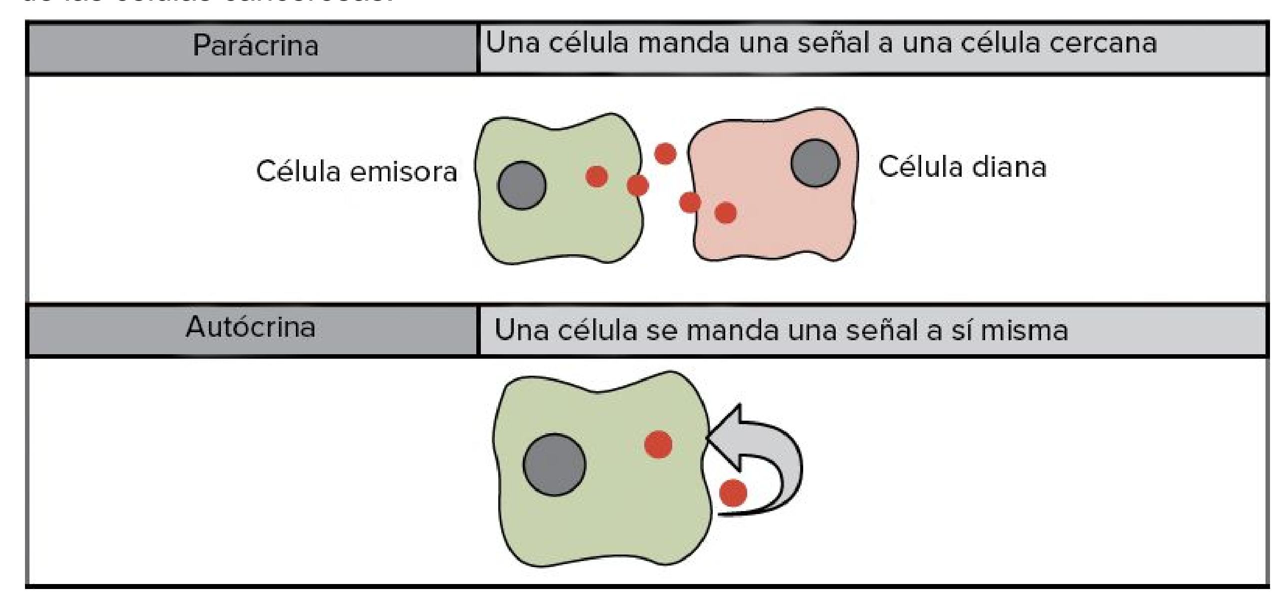
Las moléculas señalizadoras (hormonas) son secretadas por células endócrinas especializadas y se transportan a través de la circulación, actuando sobre células diana localizadas en lugares alejados en el organismo (ejemplo estrógenos).



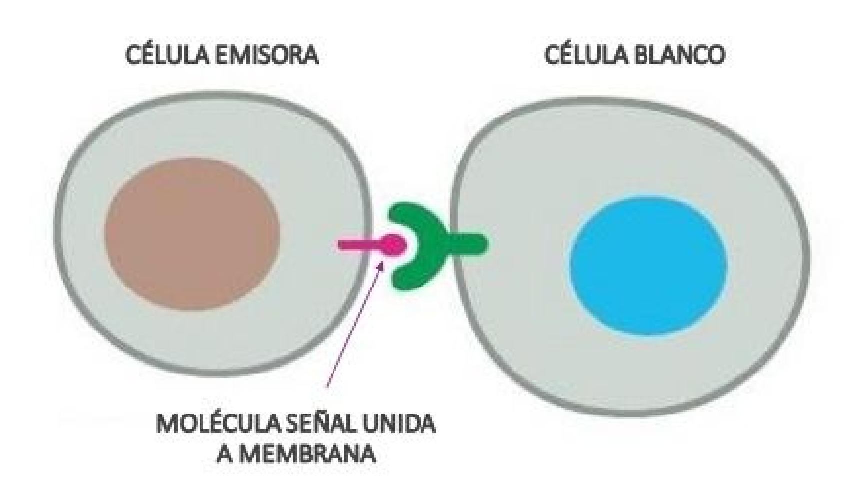
SEÑALIZACIÓN PARÁCRINA

Las moléculas liberadas por una célula actúan sobre las células diana vecinas (ejemplo neurotransmisores).

SEÑALIZACIÓN AUTOCRINA
Es la respuesta de las células del sistema inmune de los vertebrados frente a antígenos extraños. Una señalización autocrina anormal contribuye al crecimiento no controlado de las células cancerosas.

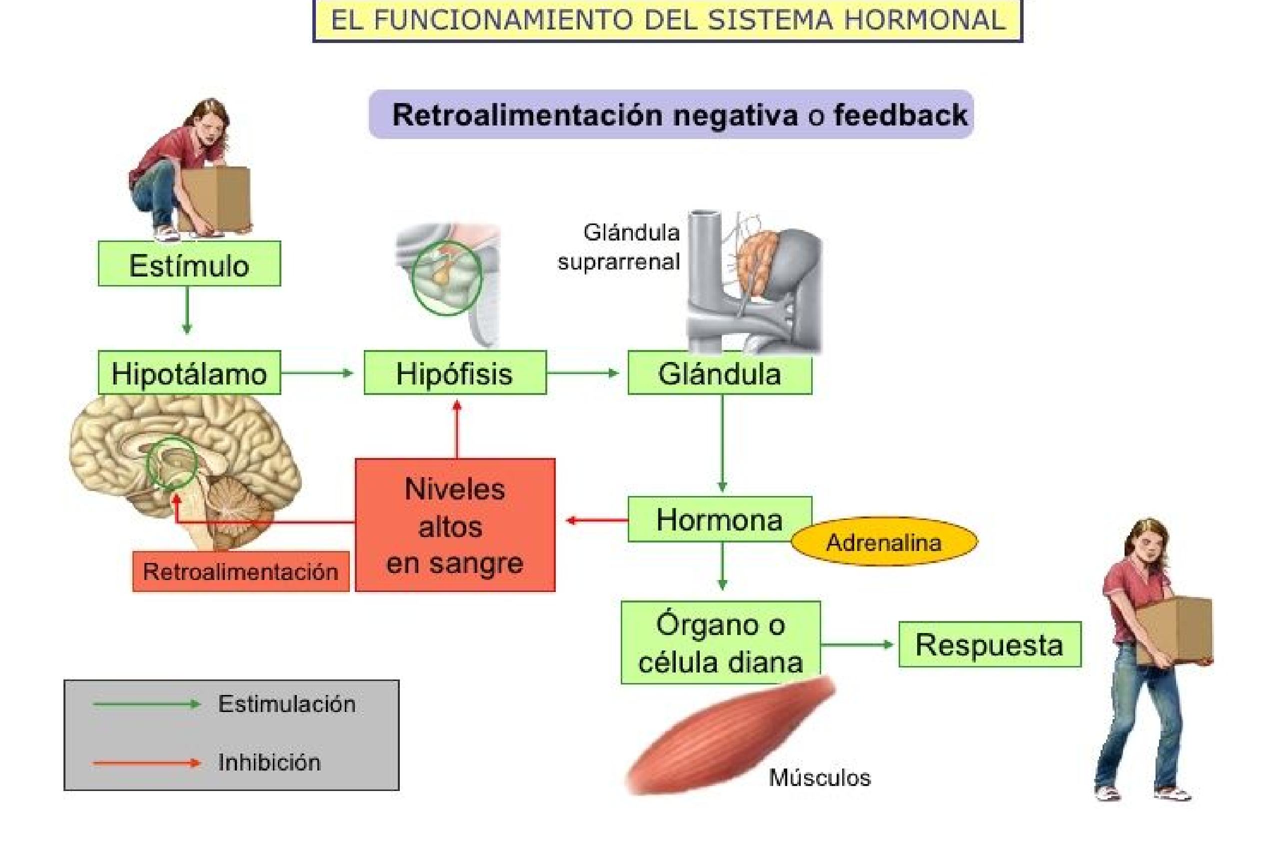


SEÑALIZACIÓN YUSTÁCRINA
Las señales yuxtacrinas son transmitidas a lo largo de las membranas celulares a través de proteínas o de los lípidos que componen la membrana, y son capaces de afectar a la célula emisora o a células inmediatamente adyacentes.



RESPUESTA HORMONAL

La respuesta fisiológica a la actuación de una hormona (H) dependerá entre otras cosas de la cantidad de hormona que es sintetizada y secretada, vida media de la hormona en el fluido biológico del que se trata, cantidad de receptor (R) presente en la célula diana, duración de la unión H-R, etc.



AGONISTAS Y ANTAGONISTAS

Un hecho que tiene especial relevancia en Farmacología y Toxicología es la existencia de análogos (naturales y artificiales) de mediadores que se unen a los receptores, y que se pueden clasificar en dos categorías.

Agonistas: mimetizan las acciones de la hormona, dando lugar a una respuesta fisiológica. Su utilización vendría indicada cuando existe un déficit de la hormona y nos interesa potenciar una determinada respuesta celular que depende de ésta, por tanto administramos el análogo agonista.

Antagonistas: compiten con la hormona por el receptor, se unen al R pero no producen respuesta celular. Se podría utilizar para combatir una respuesta celular que no nos interesa. Las situaciones en las que nos podemos plantear el uso de estos

análogos son muchas y variadas y su estudio se realizará con mayor detenimiento en Fisiología, Farmacología y Toxicología.

Interacción de la molécula señal con la célula receptora

Las células blanco detectan a la molécula señal a través de receptores que son macromoléculas de naturaleza proteica localizadas en la membrana plasmática (para señales que no pueden atravesarla) o en el interior celular (para las que sí lo hacen). La interacción inicia un camino de señalización intracelular que lleva a la ejecución de una respuesta biológica.

RECEPTORES DE MEMBRANA

La respuesta de una célula a la molécula señal está supeditada a la presencia de un receptor específico para ese ligando y provoca cambios en la célula receptora que pueden ser rápidos (como variaciones en la concentración de iones) o más lentos (como cambios en los niveles de expresión de genes). La afinidad de los receptores por sus ligandos específicos es mayor para las hormonas (que llegan a la célula blanco diluidas en la sangre) que para los neurotransmisores (que se liberan en altas concentraciones en la sinapsis).

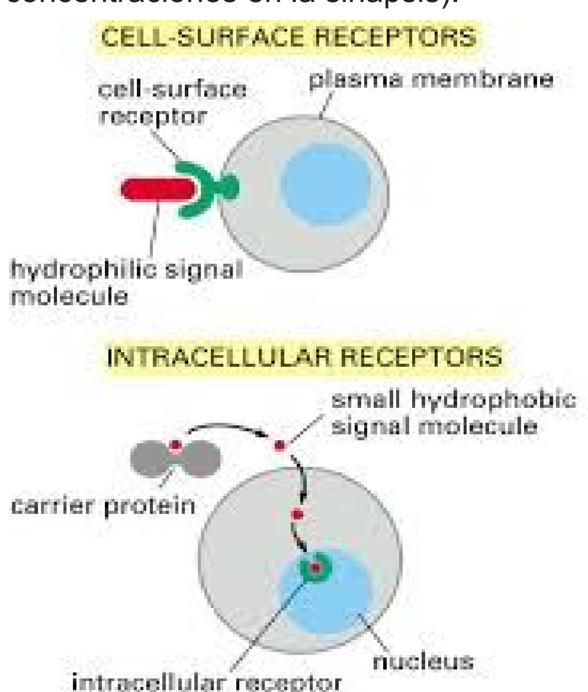


Figure 15–3. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

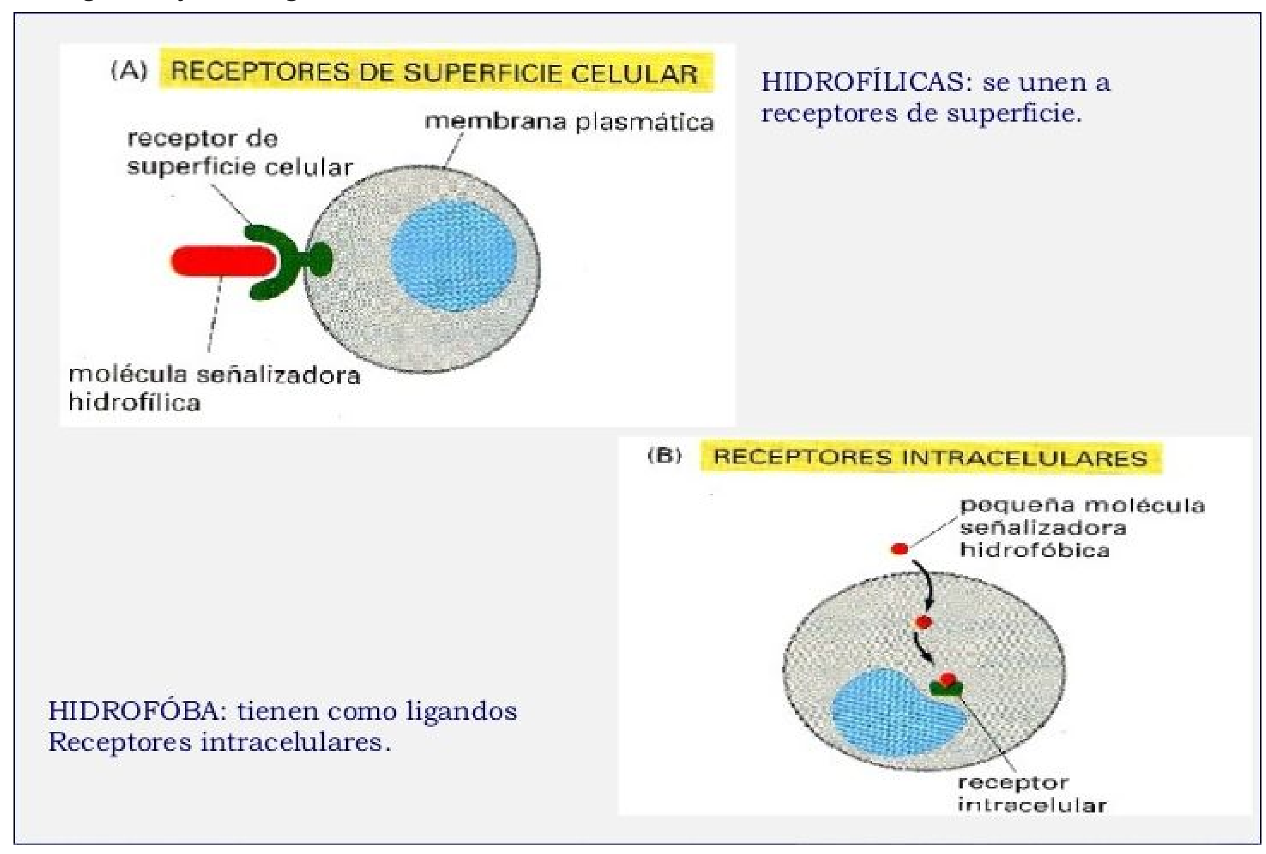
Receptores intracelulares

Cuando un ligando es hidrofóbico, puede difundir a través de la membrana plasmática e interactuar con un receptor intracelular produciendo su activación. El complejo

ligando-receptor se une al DNA y actúa como factor de transcripción que regula la expresión de genes específicos:

o Receptores de hormonas esteroideas y las hormonas.
o Receptor de vitamina D.
o Receptores de hormonas tiroideas y ácido retinoico.

Estos compuestos son insolubles en agua, se transportan por la sangre unidos a albúmina o a proteínas transportadoras específicas. Receptores de hormonas esteroideas como glucocorticoides – regulan la respuesta al estrés, mineralocorticoides – controlan el equilibrio hidrosalino y, las hormonas sexuales – progesterona, estrógenos y andrógenos.



Los receptores para estas hormonas tienen una estructura similar y pertenecen a la superfamilia de receptores para hormonas esteroideas y tiroideas. Todos presentan un dominio (una unidad modular de una proteína que lleva a cabo una determinada función) a través del cual se unen al DNA, otro dominio que reconoce al ligando y otro/s dominio/s mediante los que interactúan con otras proteínas (coactivadores).

Algunos receptores intracelulares se encuentran en el citoplasma unidos a proteínas denominadas chaperonas, que los mantienen en una conformación inactiva pero con la capacidad de interactuar con el ligando (glucocorticoides y mineralocorticoides).
Luego de la unión de la hormona, el receptor sufre un cambio conformacional, el complejo se desprende de las chaperonas, se transloca al núcleo, y se asocia con otro complejo similar formando un dímero. Estos dímeros son los que interactúan con las secuencias específicas del DNA (elementos de respuesta a hormonas).

La mayoría de los receptores intracelulares se encuentra principalmente en el núcleo y algunos, como los receptores de hormonas tiroideas o de retinoides se encuentran unidos al DNA, aún en ausencia del ligando.

No presentan actividad transcripcional y están unidos a proteínas inhibitorias. Los cambios conformacionales producidos como consecuencia de la unión de la hormona, modifican su actividad y su capacidad de asociarse y disociarse del DNA. Una vez que los complejos diméricos se unen a secuencias específicas del DNA, reclutan a otras proteínas llamadas coactivadores, que facilitan el acceso de la RNA polimerasa II, responsable de la transcripción del gen.

A pesar de que muchas células tienen los mismos receptores intracelulares, la combinación adecuada de proteínas coactivadoras y complejos ligando-receptor es la que determina que en cada célula se activen determinados genes y no otros.

Receptores de membrana
Los mensajeros químicos hidrosolubles se unen a receptores localizados en la membrana plasmática. La activación de estos receptores puede producir dos tipos de efectos:

1. Rápidos (cambios en la permeabilidad a iones y activación/inhibición de enzimas).
2. Lentos (cambios en la velocidad de expresión génica).

Una misma vía puede producir ambos tipos de efectos. Todos estos receptores tienen características comunes: un dominio extracelular al que se une el ligando, uno o más dominios que atraviesan la membrana plasmática y un dominio intracelular que inicia la transducción de la señal.
A. Receptores de membrana asociados a canales iónicos.
B. Receptores de membrana asociados a enzimas.

I. Receptores con actividad enzimática intrínseca: Son aquellos que al activarse por la unión del ligando funcionan directamente como enzimas

II. Receptores que activan enzimas citoplasmáticas: Son los que luego de la unión del ligando, interactúan con enzimas a las que activan del lado interno de la membrana plasmática.

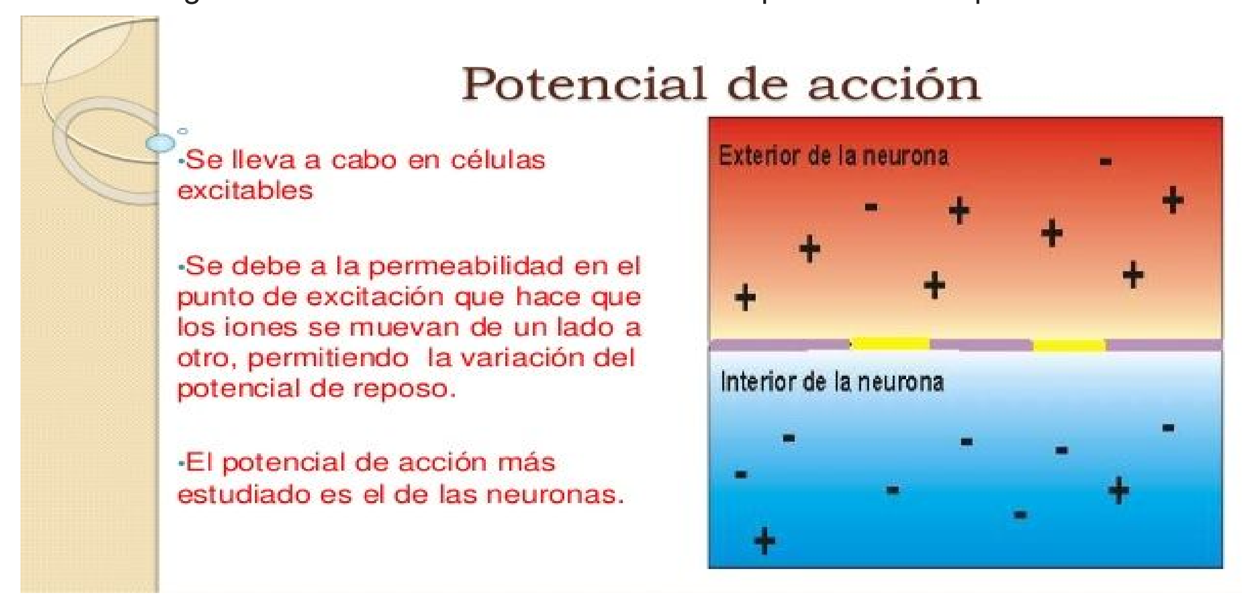
TÉRMINO DE LA TRANSMISIÓN DE LA SEÑAL

Algunas señales como las que modifican las respuestas metabólicas o las que transmiten impulsos nerviosos, necesitan apagarse rápidamente cuando no se produce más hormona. Otras señales, como las que estimulan la proliferación se apagan más lentamente. Las señales que regulan la diferenciación pueden persistir indefinidamente. Muchas enfermedades crónicas son causadas por una falla en la terminación de una respuesta en el momento adecuado.

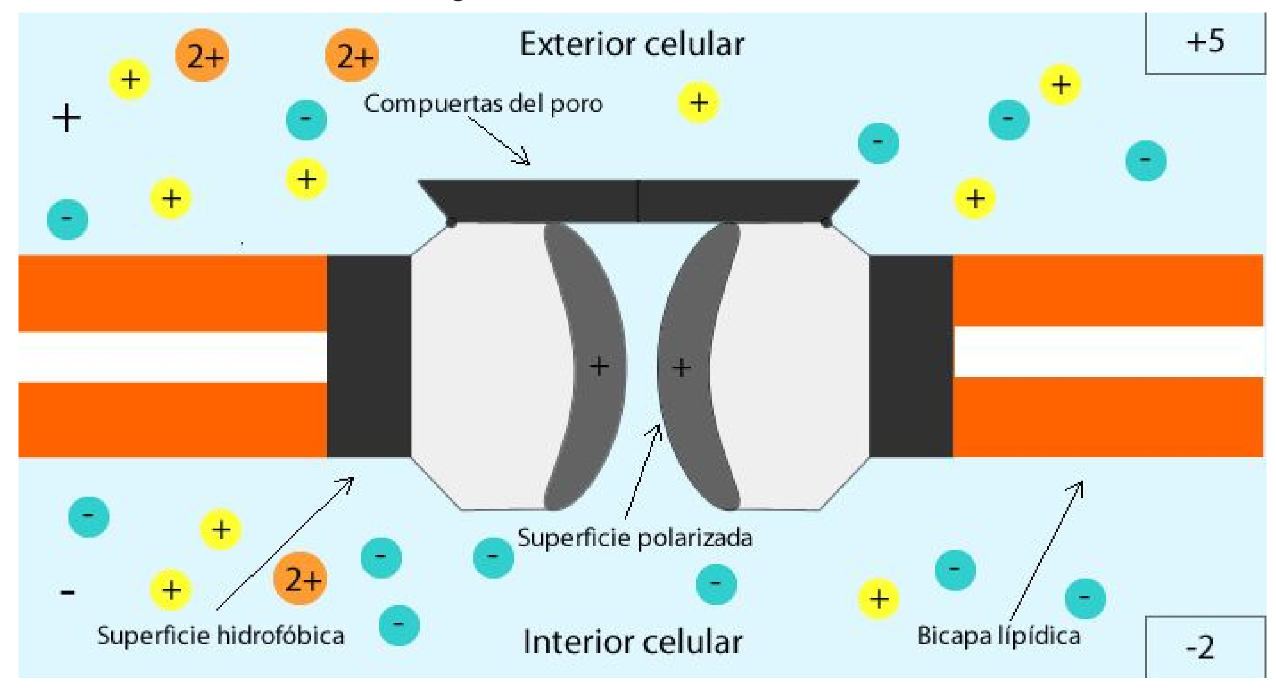
El primer nivel de terminación es el mensajero químico. Cuando la célula que lo produce ya no es estimulada, el mensajero no se produce y el que existe se degrada. Ejemplo hormonas 83 polipeptídicas como la insulina, son captadas por el hígado y degradadas; degradación de acetilcolina por la acetilcolinesterasa. Dentro de cada vía de transducción de señales, la señal puede apagarse en sitios determinados.

CANALES IÓNICOS Y POTENCIAL DE MEMBRANA

La membrana celular es una barrera que separa dos medios acuosos de distinta composición, el extracelular y el intracelular, regulando su composición. Los iones son moléculas hidrofílicas inmiscibles en los lípidos de la membrana y que para atravesarla requieren de mecanismos específicos de transporte. En algunos casos, los iones pasan a través de poros hidrofílicos denominados canales iónicos y, en otros, se transportan a favor de su gradiente de concentración uniéndose a proteínas transportadoras.



La forma más sencilla por la que una pequeña molécula soluble en agua puede cruzar de un lado a otro de la membrana consiste en crear un canal hidrofílico a través del cual pueda pasar la molécula. Las proteínas de canal cumplen esta función en las membranas celulares, formando poros acuosos transmembrana que permiten el desplazamiento pasivo de pequeñas moléculas solubles en agua hacia el interior o el exterior de la célula o de los organelos.



Al contrario de las proteínas transportadoras, los canales proteicos forman simplemente poros abiertos en la membrana, permitiendo a moléculas de tamaño y carga apropiados pasar libremente a través de la bicapa lipídica. Un grupo de estas proteínas son las porinas, que permiten el libre paso de iones y pequeñas moléculas polares a través de la membrana exterior de bacterias.

La membrana plasmática de muchas células también contienen canales proteicos de agua, que permiten a las moléculas de agua cruzar la membrana mucho más rápidamente de lo que puede difundir a través de la bicapa fosfolipídica. La mayor parte de las proteínas de canal presentes en la membrana plasmática de las células animales y vegetales son bastante diferentes, con estrechos poros altamente selectivos.

- Casi todas estas proteínas son canales iónicos, relacionados exclusivamente con el transporte de iones inorgánicos, principalmente Na+, K+, Cl- y Ca2+.

Estructura

Los canales conforman un poro que provee de un ambiente energéticamente favorable para que los iones los atraviesen. Están constituidos por regiones hidrofóbicas en contacto con las cadenas hidrocarbonadas de los lípidos, y por regiones hidrofílicas encerradas en el interior y protegidas del ambiente hidrofóbico, que interaccionan con los iones, permitiendo así, el paso de los mismos de un lado al otro de la membrana. Estas regiones hidrofílicas conforman lo que se conoce como el poro del canal.

Está conformado por dos proteínas diferentes, a y ß. La proteína a es la mayor y esta formada de unos 2000 aminoácidos que conforman cuatro series repetidas de aminoácidos (1-1V). Cada una de estas series tiene 6 dominios transmembrana (1-6) y un dominio intramembrana que es el que hace de compuerta. Los extremos terminales NH2 y la COOH son intracelulares.

La unidad a por si sola funciona como un canal y no necesita de la unidad ß. La proteína ß es más pequeña, tiene un solo dominio transmembrana con el extremo NH2 extracelular y el COOH intracelular. No es indispensable para el funcionamiento del poro, pero su presencia mejora notablemente el rendimiento como canal de la unidad a.

Canales voltaje-dependientes

Estructura

Está conformado por dos proteínas diferentes, a y ß.

Funcionamiento

La activación del canal se produce al cambiar el potencial transmembrana.

Tienen una marcada sensibilidad al voltaje. Con el potencial de reposo (-90 mV) la probabilidad de apertura del canal es extraordinariamente baja. La despolarización abre rápidamente los canales, con un cambio de 9 mV en la despolarización incrementa por diez las probabilidades de abrirse un canal.

Funcionamiento

La apertura del canal es tiempo dependiente, cuando se produce la despolarización el canal se abre bruscamente pero solo durante 1 ms o menos y después se cierran y permanecen así hasta que la membrana se hiperpolariza de nuevo.

Localización

Encontrados en el cerebro, la medula espinal, el músculo esquelético, el músculo cardiaco, el útero y la glía.

Hay varios subtipos. En el cerebro de la rata por ejemplo hay canales de Na+ voltaje-dependientes con al menos cuatro tipos de cadenas a diferentes. Esto hace que tengan diferentes propiedades. Por ejemplo, el canal de Na+ del corazón es menos sensible a la tetrodotoxina que el canal de Na+ del cerebro.

Canales ligando-dependientes

(ionotrópicos) Tienen dos grandes subtipos: nicotínicos y muscarínicos. Ambos canales dejan pasar iones Na+ y K+. Se denominan así porque unos son activados por una sustancia y los otros por la otra. Ambos son activados por la ACh, pero de forma diferente.

Localización

Los canales de ACh dependientes con receptor nicotínico se encuentran en las sinapsis interneuronales y en la sinapsis neuromuscular en donde permiten la comunicación sináptica.

Estructura

Se localizan en la membrana postsináptica. Son pentámeros que tienen dos unidades a, una ß, una e y una d, pero puede haber combinaciones variadas de ellas. Las subunidades a son parecidas entre si con cuatro dominios transmembrana. Ambas NH2 y COOH están fuera de la célula. La ACh se une a la terminación NH2, con lo que permite la apertura del canal.

Funcionamiento

Cuando se libera acetilcolina, esta se une a la terminación NH2 (que es extracelular) de una o varias unidades y modifica la estructura del poro. Este se abre y deja pasar Na+ y K+ con lo que se despolariza la célula.

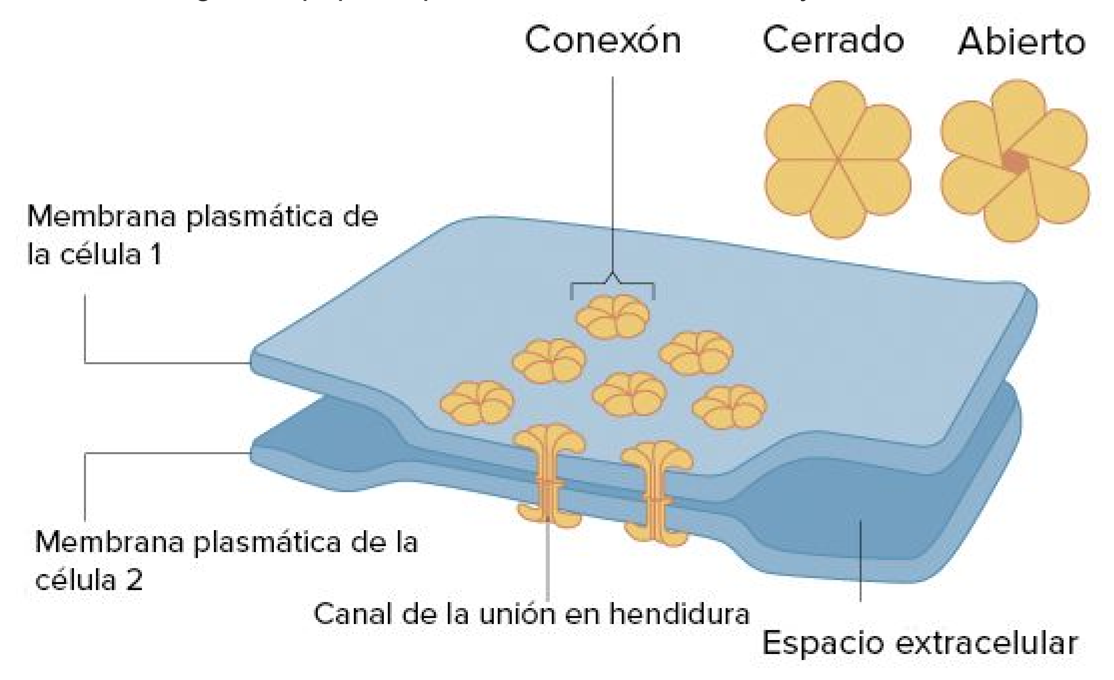
Canales activados por segundos mensajeros (metabotrópicos)

La mayor parte de estos canales están en las membranas postsinápticas. Estos canales se abren indirectamente, de tal forma que el receptor y el efector (canal) son moléculas separadas y diferentes. Hay dos grandes familias de receptores metabotrópicos, los receptores acoplados a una proteinas G y los receptores acoplados a tirosinquinasa

Uniones GAP

Canales que permiten la comunicación casi inmediata entre células. Son muy importantes para sincronizar la actividad eléctrica. También sincronizan la secreción glandular como en el caso de los islotes del páncreas. En las células no excitables

permiten el intercambio de nutrientes y metabolitos (Ca^{2+}, AMPc, IP3). En el cerebro permiten el paso de K^+ desde las neuronas a través de la glía hasta los capilares. También Juegan un papel importante en el crecimiento y diferenciación celular.



Canales iónicos en células del sistema inmune

Los linfocitos T citotoxicos son capaces de producir moléculas de complemento (Cl-C9). Funcionan en cascada enzimática. Estos linfocitos T también pueden producir perforinas que son proteínas que pueden formar canales en la membrana de las células blanco. Los neutrófilos y macrófagos producen defensinas que son proteínas efectivas ante bacterias y hongos porque forman canales en sus membranas que permiten el paso de aniones (negativos).

Canales iónicos en bacterias, hongos y protozoos

Las bacterias pueden producir proteínas cortas (15 aminoacidos, gramicidina por ejemplo) que funcionan como antibióticos que forman canales sobre las membranas de otras bacterias que dejan pasar cationes monovalentes, sobre todo H^+. Los estafilococos producen proteínas (toxinas) que actúan como canales y lisan células eucariotas. Los hongos también pueden producir proteínas que funcionan como canales y lisan bacterias.

El protozoo Trypanosoma cruzi produce la enfermedad de Chagas. Este protozoo es fagocitado por las células y es encapsulado en una vacuola. Para salir de ella el

protozoo produce proteínas que funcionan como canales y producen la lisis de la vacuola con la liberación del protozoo.

Canales iónicos en virus
El virus de la influenza tiene una cubierta de lípidos (procedente de la última célula que infectó) y tres proteínas en su interior: hemaglutinina, neuraminidasa y proteína M2. La proteína M2 es un canal de protones. La M2 tiene 97 aminoácidos y un fragmento es una cadena a. Esta proteína funciona como un canal en la membrana de la vesícula que se forma con la membrana de la célula cuando el virus entra en la célula.

La conductancia del canal para el H+ hace que el pH dentro de la vesícula disminuya y el virus suelte su RNA. El agua difunde a través de la membrana pero la difusión no es suficientemente rápida como para explicar muchos procesos fisiológicos. Diversos hallazgos sugerían la existencia de poros selectivos para el agua:

a) La alta permeabilidad de los eritrocitos y los túbulos renales.
b) El que la permeabilidad al agua se pudiera inhibir a estos niveles con Hg2+
c) Las fluctuaciones en el transporte de agua fueran reguladas de forma específica por la vasopresina.

Pueden agruparse en dos grandes familias: 89
1. Específicas para el transporte de agua (acuaporinas clásicas: AQP0, AQP1, AQP2, AQP4, AQP5, AQP6, AQP8 y AqpZ de E. coli).
2. Permiten el transporte de agua y glicerol (acuagliceroporinas: AQP3, AQP7, AQP9, AQP10 y GlpF de E. coli).

ACUAPORINAS

Las acuaporinas se expresan en tejidos específicos, no se han podido identificar a nivel neuronal. En las células que expresan más de una acuaporina, los distintos homólogos se localizan en distintas zonas de la membrana; en las glándulas salivares, las AQP3 están presentes en las membranas basolaterales, donde facilitan el paso del agua desde el intersticio, mientras que las AQP5 se localizan en las membranas apicales, donde el agua se libera durante la salivación.

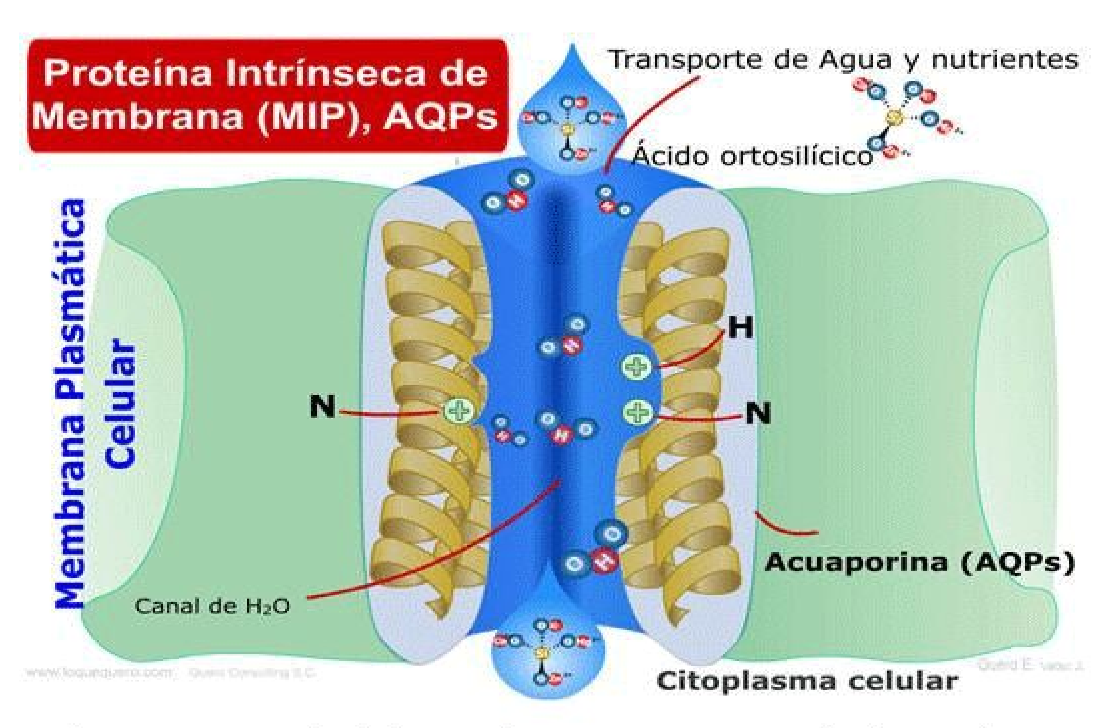


Fig. Representación de la proteína acuaporina integrada a la membrana plasmática

Se desconocen los factores que regulan la cinética de apertura-cierre de las acuaporinas. El mantenimiento del potencial de membrana y del pH intracelular requiere que las acuaporinas inhiban el paso de ciertos iones, en particular, de protones.

La AQP0 se activa a pH ácido y se inactiva por iones Ca; la AQP3 se inactiva a pH bajos y la AQP6 localizada en las vesículas celulares de las células a intercalares de los túbulos colectores se activan a pH bajo. La AQP0 se expresa en las células del cristalino, que son avasculares y anucleadas. Esta acuaporina exhibe poca permeabilidad acuosa, por lo que participa como molécula de adhesión celular.

La rotura de estos contactos se traduce en una pérdida de la transparencia del cristalino. Pacientes con mutaciones en la AQP0 (Q134G, T138R) sufren cataratas congénitas. La AQP2 reside en las vesículas intracelulares de las células del túbulo colector, previniendo la reabsorción del agua filtrada. Los pacientes con mutaciones de la AQP2 (Arg187Cys) muestran un cuadro de diabetes insípida nefrogénica, eliminado hasta 20 L de orina al día.

Las acuagliceroporinas AQP3 se expresan en riñón, piel y ojo, la AQP7 en el tejido adiposo (donde transporta el glicerol generado tras la degradación metabólica de los

triglicéridos) y la AQP9 se expresa en los hepatocitos (incorpora el glicerol en el hígado, donde se convierte en glucosa). La expresión hepática de la AQP9 aumenta marcadamente por el ayuno y en la diabetes no controlada.

UNIDAD 6
DESARROLLO, HERENCIA Y GENÉTICA MOLECULAR

HISTORIA DEL DNA 1909-1929 Phoebus Aaron Theodor Levene (médico y bioquímico ruso-estadounidense, 1869- 1940) determina la estructura molecular y modo de polimerización de los nucleótidos en el DNA.

En 1944 Oswald Theodore Avery (médico e investigados canadiense, 1877–1955), Colin Munro MacLeod (genetista canadiense-estadounidense, 1909-1972) y Maclyn McCarty (genetista estadounidense, 1911–2005) en un experimento clave identifican al DNA como el material genético transferido (por aquél entonces llamado “principio transformador”), responsable por la virulencia del neumococo Tipo III.

En 1950 Erwin Chargaff (bioquímico austríaco-estadounidense, 1905-2002) descubre que los cuatro nucleótidos no están presentes en los ácidos nucleicos de diversos organismos en la misma proporción.

También descubre que parecen valer ciertas reglas generales (ahora llamada reglas de Chargaff): por un lado el número de nucleótidos conteniendo la base adenina (A) es igual a aquellos que contienen la base timina (T); por el otro el número de nucleótidos que tienen guanina (G) iguala el de aquellos que contienen citosina (C).

En 1952, los estadounidenses Alfred Day Hershey (bacteriólogo y genetista, 1908–1997) y Martha Cowles Chase (genetista, 1927–2003) realizan un experimento fundamental probando que la información genética de los bacteriófagos (y de todos los otros organismos) reside en el DNA y no en las proteínas.

En 1944 Oswald Theodore Avery (médico e investigados canadiense, 1877–1955), Colin Munro MacLeod (genetista canadiense-estadounidense, 1909-1972) y Maclyn McCarty (genetista estadounidense, 1911–2005) en un experimento clave identifican al DNA como el material genético transferido (por aquél entonces llamado “principio transformador”), responsable por la virulencia del neumococo Tipo III.

Reglas de Chargaff

Una cadena de N nucleótidos puede arreglarse en 4N formas distintas (para N=10, se tienen 1,048,576 combinaciones diferentes). Chargaff no advirtió en su momento la relevancia del segundo de sus descubrimientos: las igualdades A=T y G=C. Escribiría: “Una comparación de las proporciones molares revela ciertas sorprendentes, pero tal vez sin sentido, regularidades”.

Reglas de Chargaff



1. Proporción de Adenina es igual a la de Timina
   A = T
2. Proporción de Guanina es igual de la de Citosina
   G = C
3. Proporción de purinas = Proporción de pirimidinas A + G = C + T

91 Dichas enigmáticas igualdades jugarían un papel clave en la determinación por Watson y Crick a inicios de 1953 de la estructura molecular del DNA, la que a su vez proveería una explicación simple de las mismas.

ESTRUCTURA DEL DNA

Los primeros estudios de difracción de rayos-X en DNA fueron realizados por W. T. Astbury en la Universidad de Leeds, Inglaterra, durante el período 1937-1947. Los patrones de difracción fotográficos resultaron demasiado difusos como para extraer más que unas pocas dimensiones moleculares características del DNA.

En 1946 Maurice Wilkins comienza un proyecto sobre estudios de DNA por microscopía UV, visible e infrarroja polarizada, espectroscopia de absorción infrarroja y difracción de rayos-X. En colaboración con el doctorando Raymond Gosling, obtiene las primeras fotos de difracción de DNA extraído del esperma de arenque.

Rosalind Franklin (1920 – 1958)

La científica británica Rosalind Elsie Franklin, nació el 25 de julio del año 1920 en la ciudad de Londres, Inglaterra. Recibió un doctorado en química y física en la prestigiosa Universidad de Cambridge, en donde fue pionera en el desarrollo de la cristalografía y la difracción de los rayos X, técnicas que aplicó de forma única sobre las fibras de DNA.

A mediados de Noviembre 1951 Franklin dicta un seminario en el King's College donde describe sus nuevas fotos de difracción en cristales de NaADN (mejores que las previas de Wilkins y Gosling) y sus medidas precisas del contenido de agua, Watson asiste al seminario y sólo colecta información memoriosa.

Creyendo tener suficientes datos y basándose en la información memoriosa de Watson sobre el contenido del seminario de Franklin en Londres de mediados de Noviembre 1951, Watson y Crick construyen hacia fines de ese mes un modelo de ADN. El mismo consistía en tres hélices con los fosfatos hacia dentro y sus cargas negativas neutralizadas por iones Mg2+.

Wilkins es invitado a Cambridge para opinar sobre el modelo. Viaja de inmediato, acompañado por Franklin y otros colaboradores del laboratorio. Franklin provee argumentos contundentes que demuelen el modelo:

I. El ión Mg2+ no puede jugar el rol de neutralizar la repulsión electrostática entre fosfatos negativos vecinos pues en un medio biológico estaría rodeado por una coraza de moléculas de agua 92
II. El DNA está fuertemente hidratado, contrariamente al modelo propuesto que contiene diez veces menos agua que el valor experimental
III. La gran afinidad del DNA por el agua sugiere que los fosfatos (hidrofílicos) deben estar en el exterior, no el interior de la molécula.

Enterado del fiasco, Bragg ordena a Watson y Crick que vuelvan a sus tareas específicas (la estructura de la hemoglobina) y dejen el estudio estructural del DNA a los investigadores de Londres. Basándose en los difusos difractogramas e Atsbury y sin contar con el acceso a los excelentes datos de Franklin, en Febrero de 1953 Linus Pauling publica con Robert Corey un artículo proponiendo una estructura para el ADN en forma de triple hélice, con los fosfatos en el interior y las bases nitrogenadas proyectadas hacia fuera.

El viernes 30 de Enero de 1953 Watson visita intempestivamente a Franklin en su laboratorio londinense para recabarle opinión acerca del modelo de ADN propuesto en

el artículo de Pauling y Corey y establecer una eventual colaboración. Desalojado de la sala por Franklin, Watson visita a Wilkins. En el transcurso del encuentro Wilkins, desprevenidamente y sin el consentimiento o conocimiento de Franklin, le muestra la mejor foto de la forma B tomada por ella y Gosling.

Watson y Crick En 1953 el bioquímico estadounidense James Watson y el biólogo británico Francis Crick, a partir de estudios cristalográficos realizados por Wilkins y Franklin (que sugerían que la molécula de DNA poseía una estructura helicoidal) e inspirándose en las observaciones de otros investigadores, propusieron asignar una estructura de doble hélice a la molécula de DNA. En 1962 recibieron el premio Nobel.

GENOMA

Se denomina genoma de una especie al conjunto de la información genética, codificada en una o varias moléculas de DNA (Acido Desoxirribonucleico) o en muy pocas especies, en moléculas de RNA, donde están almacenadas las claves para la diferenciación de las células que forman los distintos tejidos y órganos de un organismo.

Es todo el DNA de un organismo (en los humanos ˜30,000 genes, se pensaba que eran ˜80,000). “Todo el DNA" se entiende como la suma del "DNA de todas las células" del organismo, lo cual es cierto, pero el DNA de todas ellas es el mismo, por lo tanto, en cada célula está contenido el 93 genoma. Con excepción de células sin núcleo (glóbulos rojos, cristalino, etc.), el genoma humano está localizado en el núcleo de cada célula diploide del cuerpo.

Dentro de cada cromosoma hay un número determinado de genes, unos que generan proteínas y otros que regulan distintos procesos. Hasta el 97 por ciento del DNA no contiene genes, o son muy pocos, con lo que, aparentemente, parecen inútiles a la hora de codificar proteínas. Es lo que se denominaba DNA basura, y podría desempeñar una función importante en la trasmisión de información entre genes.

Por otra parte, más de un tercio del genoma (35.3 por ciento) contiene secuencias repetidas. Hecho del que no se conoce bien la función. El cromosoma 19, por ejemplo, es repetitivo en el 57 por ciento.

En cada hilera se disponen las cuatro bases de información genética: adenina, citosina, guanina y timina que se identifican con sus letras iniciales (A, C, G y T), sin orden preestablecido y se combinan con las de la otra hilera. La distribución diferencia unos genes de otros, y las variaciones en la frecuencia, a unos organismos de otros.

El conjunto de esa información codificada es el genoma, y el de las características morfológicas y funcionales resultantes de la "expresión" de dicha información caracteriza a cada especie de los seres vivos.

GENOMA HUMANO

Los humanos poseemos diez billones de células. Cada célula tiene un núcleo en el que se almacena la información genética en 46 cromosomas organizados en 23 pares de cromosomas y que constituyen lo que se conoce como el genoma humano. En 1956 se conoció el número correcto de cromosomas humanos.

A través de su representación gráfica —cariotipo— se puede determinar el número, tamaño y forma de los cromosomas e identificar los pares homólogos (cada uno formado por dos cromátidas hermanas unidas en sus centrómeros). Los cromosomas tienen distintos largos y son ordenados de mayor a menor para su numeración, y su tinción permite advertir bandas claras y oscuras alternativamente.

El Proyecto Genoma Humano es una investigación internacional que busca seleccionar un modelo de organismo humano por medio del mapeo de la secuencia de su ADN. Se inició oficialmente en 1990 como un programa de quince años con el que se pretendía registrar los, hasta ese momento supuestos, ochenta mil genes que codifican la información necesaria para construir y mantener la vida.

El propósito inicial fue dotar al mundo de herramientas trascendentales e innovadoras para el tratamiento y prevención de enfermedades. Se sabe que muchos caracteres son determinados por 94 varios genes actuando en forma conjunta, y afectados cada uno de ellos y/o el conjunto por otros genes que inhiben o inducen su expresión y gradúan la frecuencia de tal manifestación; a ello debe sumársele la acción del medio ambiente (espacio y tiempo) que condiciona, él mismo, la expresión génica.

El número de genes ha sido precisamente la gran sorpresa que se ha llevado la comunidad científica: entre 30,000 y 40,000, muy lejos de las cifras que de 80,000 y 140,000. Lo que significa que el ser humano posee sólo 13,000 genes más que una animal mucho más simple, como la mosca drosóphila. Y del chimpancé y otros primates nos separan alrededor de 1% de los genes.

Según la revista Nature, grandes tramos del genoma humano parecen haber sido virus, al tiempo que genes que codifican un mínimo de 223 proteínas pueden proceder de bacterias. Así, el genoma humano sería el resultado de una mezcla primigenia de virus

y genes de bacterias. Al comparar el genoma humano con los genomas de la drosóphila o una lombriz, se ha visto que las diferencias esenciales entre los tres tienen que ver con la regulación del desarrollo, la función neuronal, la hemostasis, las reacciones inmunes adquiridas y la complejidad citoesquelética.

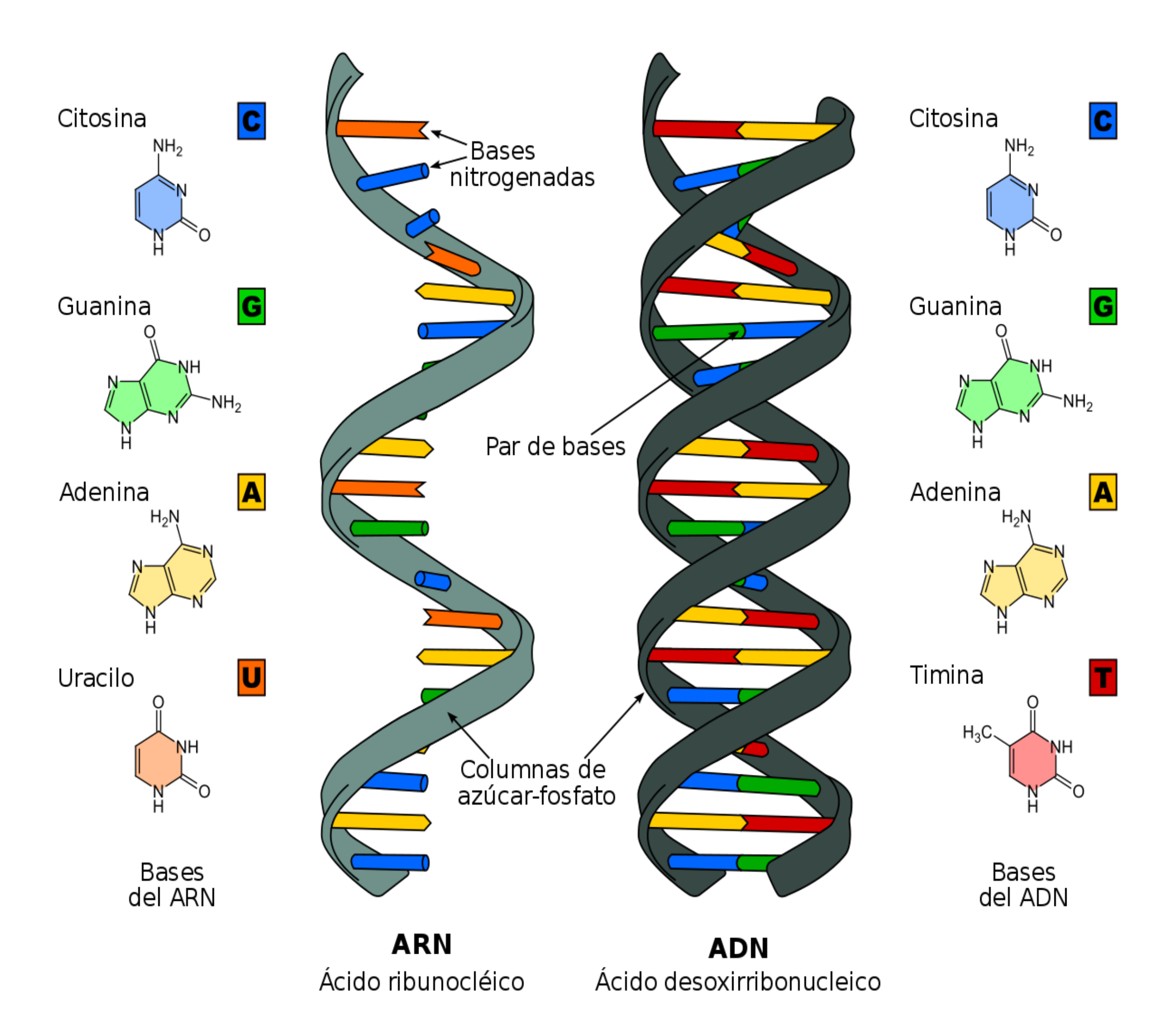
Respecto a las diferencias entre los seres humanos, el estudio del genoma se ha realizado a partir del material genético de cinco personas, dos hombres y tres mujeres: dos caucasianas, una negra, una asiática y una hispano-mexicana.

Se ha comprobado que los seres humanos, independientemente de su raza, comparten el 99.99% de los genes. Un humano de otro se diferencia tan sólo en 1,250 bases, de un total de más de 3,000 millones, cerca del 0.01 %, con lo que personas de diferente raza pueden ser más similares genéticamente que dos individuos de la misma etnia.

NUCLEÓTIDOS

Un nucleótido es una molécula hecha de un anillo nitrogenado unido a un azúcar de 5 carbonos. El azúcar puede ser ribosa o desoxirribosa y acarrea uno o más grupos fosfato. Los nucleótidos que contienen ribosa son conocidos como ribonucleótidos, y aquellos que contienen desoxirribosa como desoxirribonucleótidos. Los anillos nitrogenados son conocidos históricamente como bases debido a que bajo condiciones ácidas cada uno de ellos puede unir a un protón (H+) e incrementar la concentración de iones hidroxilo (-OH) en una solución acuosa.

Existe una fuerte similitud entre las bases: citosina (C), timina (T) y uracilo (U) son llamadas pirimidinas porque todas derivan de un anillo de pirimidina de 6 átomos; la guanina (G) y adenina (A) son compuestos púricos, y tienen un segundo anillo, de 5 átomos, fusionado al de 6 átomos. Cada nucleótido se nombra por las bases que contiene.



Cada nucleótido se nombra por las bases que contiene. El papel fundamental de los nucleótidos en la célula es el almacenar y recuperar la información biológica. Sirven como tabiques para la construcción de ácidos nucléicos –polímeros largos en los 95 cuales las subunidades están covalentemente unidas por un enlace fosfodiéster entre el grupo fosfato pegado al azúcar de un nucleótido y a un grupo hidroxilo del azúcar del siguiente nucleótido.

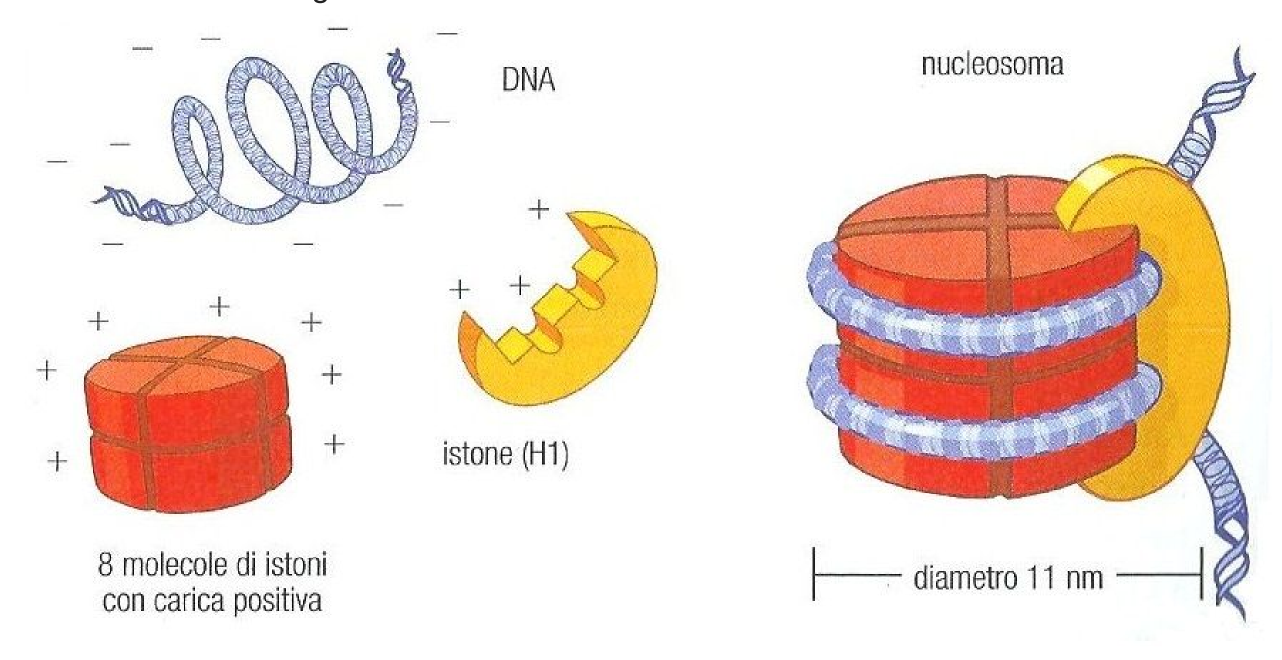
Las cadenas de ácidos nucléicos son sintetizados por una reacción de condensación a partir de nucleósidos trifosfato ricos en energía que liberan pirofosfato inorgánico durante la formación del enlace fosfodiéster. Hay dos tipos principales de ácidos nucléicos que difieren en el tipo de azúcar que tienen unida:

- Aquellas bases que contienen ribosa son conocidos como ácidos ribonucleicos o RNA, y contiene las bases A, G, C y U.
- Aquellas bases con desoxirribosa son conocidas como ácidos desoxirribonucleicos o DNA, y contienen A, G, C y T (la T es químicamente similar al U, con la diferencia del grupo metilo en el anillo de la pirimidina).

El RNA generalmente es de cadena sencilla, pero el DNA se encuentra siempre en forma de doble cadena – una hélice de DNA doble compuesta de dos cadenas de polinucleótidos unidos de forma antiparalela entre si por enlaces de hidrógeno entre las bases de las dos cadenas. La secuencia lineal de nucleótidos en el DNA o RNA contiene la información genética de la célula. La habilidad de las bases en las diferentes moléculas de ácidos nucléicos para reconocer y unirse a su base complementaria por los puentes de hidrógeno, es la base de la herencia y la evolución.

NUCLEOSOMA

El concepto de nucleosoma fue propuesto en 1974 por R.D. Kornberg y se le considera la unidad de empaquetamiento del DNA. Cuando el material genético es descondensado presenta una típica apariencia de collar de perlas en micrografías electrónicas, apreciándose los nucleosomas enlazados por segmentos de DNA denominados DNA ligador.



El nucleosoma consiste en un octámero de histonas alrededor del cual se enrolla la doble hélice del DNA y aparece como una estructura cilíndrica de 11 nm de diámetro. Cada nucleosoma permite el enrollamiento de aproximadamente 200 nucleótidos y se encuentra unido con el siguiente nucleosoma por un DNA ligador de hasta 80 nucleótidos. Los nucleosomas por sí solos no pueden explicar el alto grado de empaquetamiento del material genético. Los nucleosomas se apilan unos con otros gracias a las histonas H1, de forma que la cromatina se observa, en lo que es su estructura natural, como una fibra de unos 30 nm de diámetro. En ocasiones, la

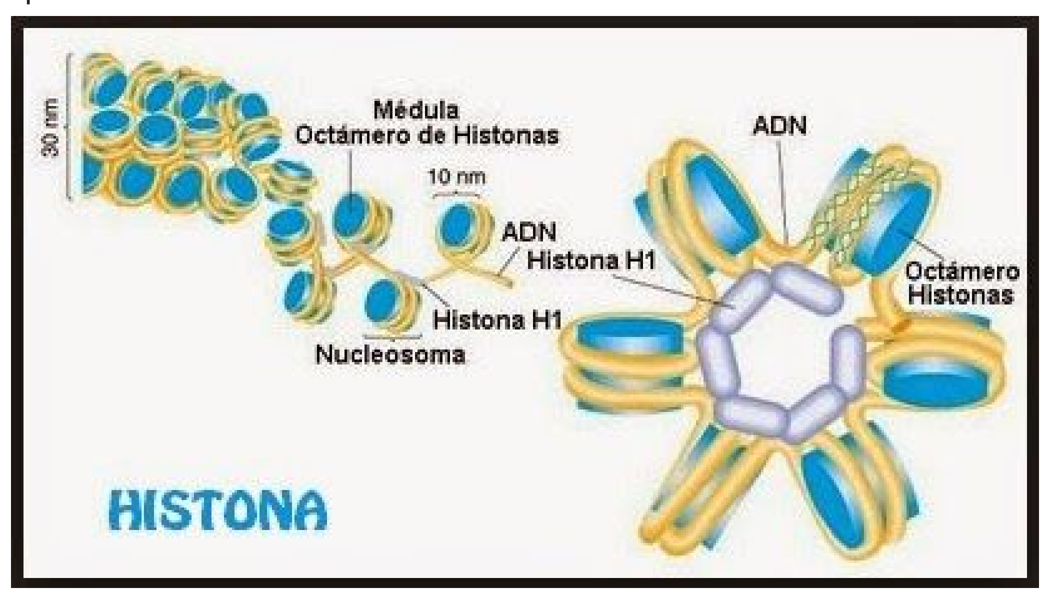
homogeneidad puede romperse y las fibras presentan bloques de nucleosomas engarzados por proteínas.

HISTONAS

Se distinguen dos grupos de histonas:

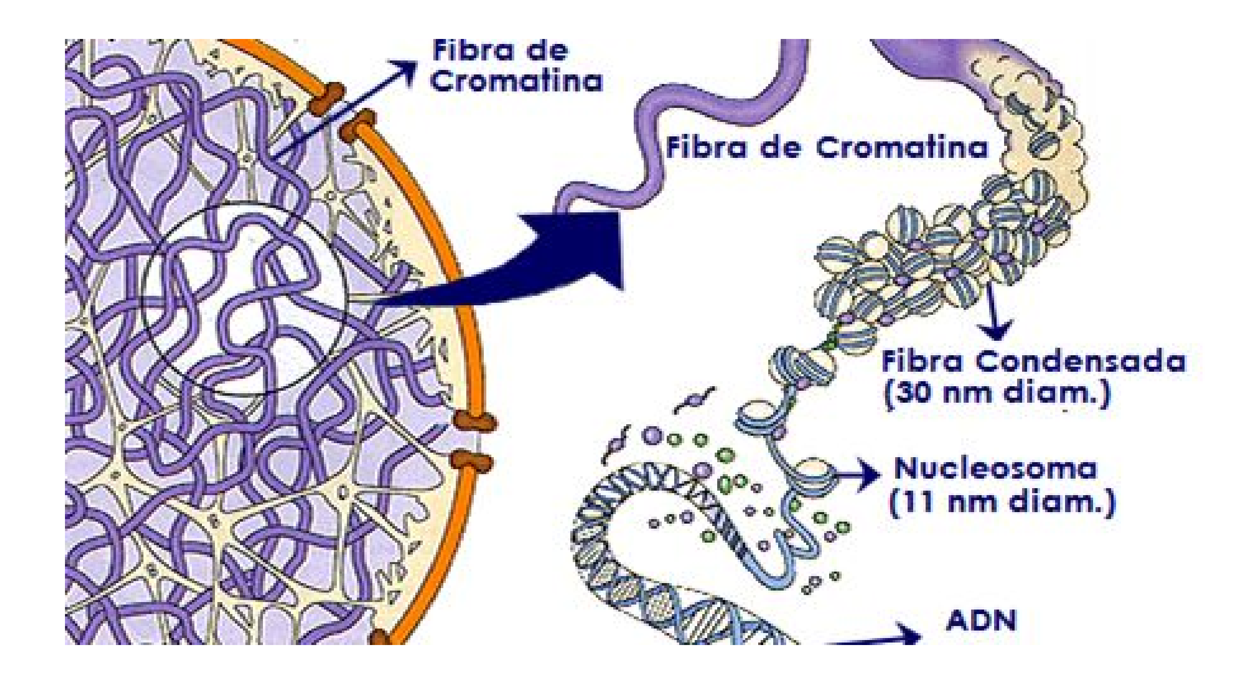
A. Histonas nucleosomales (H2A, H2B, H3 y H4), responsables del empaquetamiento del DNA en los denominados nucleosomas y que son similares en la mayoría de las células, lo que muestra su alta conservación a lo largo de la filogenia.

B. Histonas H1, que presenta formas específicas para diferentes tipos celulares, lo que indica que su conservación evolutiva ha sido mínima y que, están implicadas en el apilamiento o condensación de los nucleosomas.



CROMATINA

En las células eucarióticas cada molécula de DNA está densamente empaquetada alrededor de proteínas estructurales formando la cromatina. La razón del empaquetamiento es doble: conseguir una drástica reducción en el gran tamaño del material genético y relación con la actividad de los genes. Las proteínas presentes en la cromatina se clasifican en histonas y no histonas.



Las histonas son exclusivas de eucariontes y se encuentran en una cantidad igual a la de DNA. Son proteínas de pequeño tamaño que contienen una alta proporción de aminoácidos cargados positivamente (lisina y arginina constituyen hasta el 24% del polipéptido), lo que les permite unirse fuertemente con el DNA, puesto que éste tiene carga negativa.

Se piensa que sólo en contadas ocasiones el DNA se disocia de sus histonas, por lo que se cree que deben jugar cierto papel en todas las reacciones en las que el material genético se ve involucrado. El grado de condensación de la cromatina puede ser mayor, y se clasifica en dos tipos en el núcleo interfásico:

- La eucromatina, el material genético en su estado más difuso
- La heterocromatina, cuando presenta un mayor grado de condensación, como es el caso de los cromosomas metafásicos o regiones concretas de un cromosoma que permanecen condensadas también en la interfase.

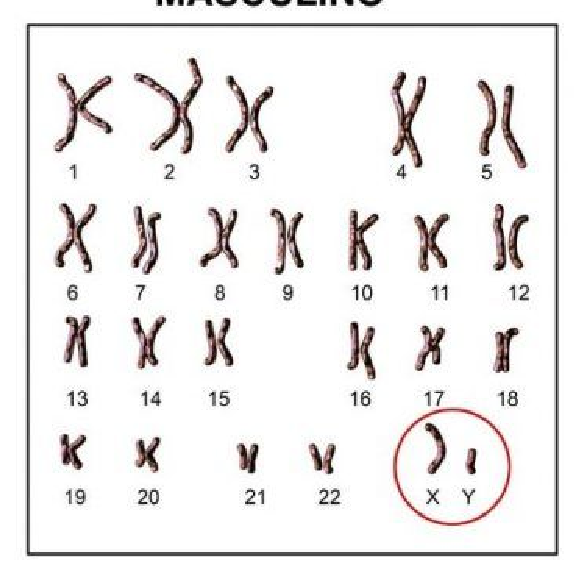
La heterocromatina puede ser, a su vez, constitutiva, pues aparece condensada en todas las células del organismo y es genéticamente inactiva, y facultativa, que representa bien a cromosomas, bien a regiones cromosómicas que normalmente son inactivadas, permanentemente o no, según el tipo celular o el período de desarrollo. El mayor grado de condensación del material genético se consigue cuando la célula va a dividirse y se habla entonces de cromosomas.

El mayor grado de condensación del material genético se consigue cuando la célula va a dividirse y se habla entonces de cromosomas

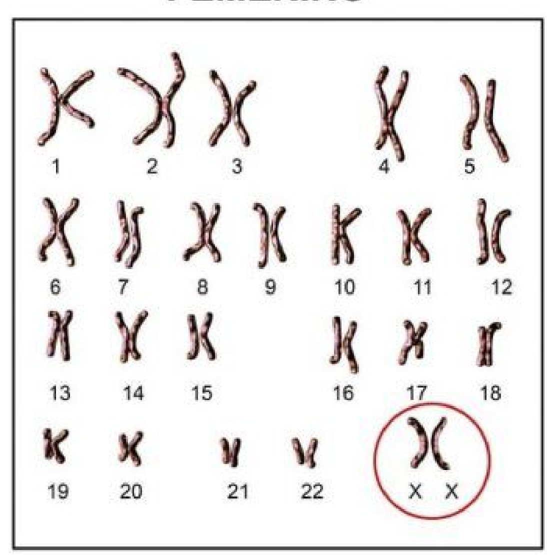
CROMOSOMAS

Los cromosomas son estructuras cilíndricas que representan el grado más elevado de empaquetamiento del DNA y, por tanto, de la cromatina en la célula. Durante la metafase, cada cromosoma está formado por dos estructuras idénticas, llamadas cromátidas, que confieren al cromosoma la característica apariencia simétrica en X.

MASCULINO

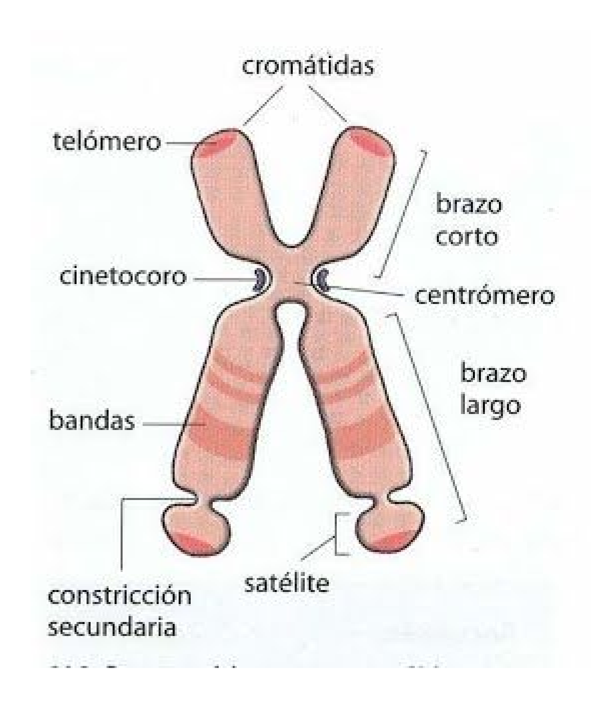


FEMENINO



Las cromátidas están unidas entre sí por una región denominada centrómero o constricción primaria, llamada así porque aparece como un estrechamiento (constricción) del cromosoma. En el centrómero se encuentra el cinetocoro, que es la región del cromosoma por la que éste se une al huso mitótico. Las partes del cromosoma a cada lado del centrómero se denominan brazos. Según la posición del centrómero los cromosomas se clasifican en:

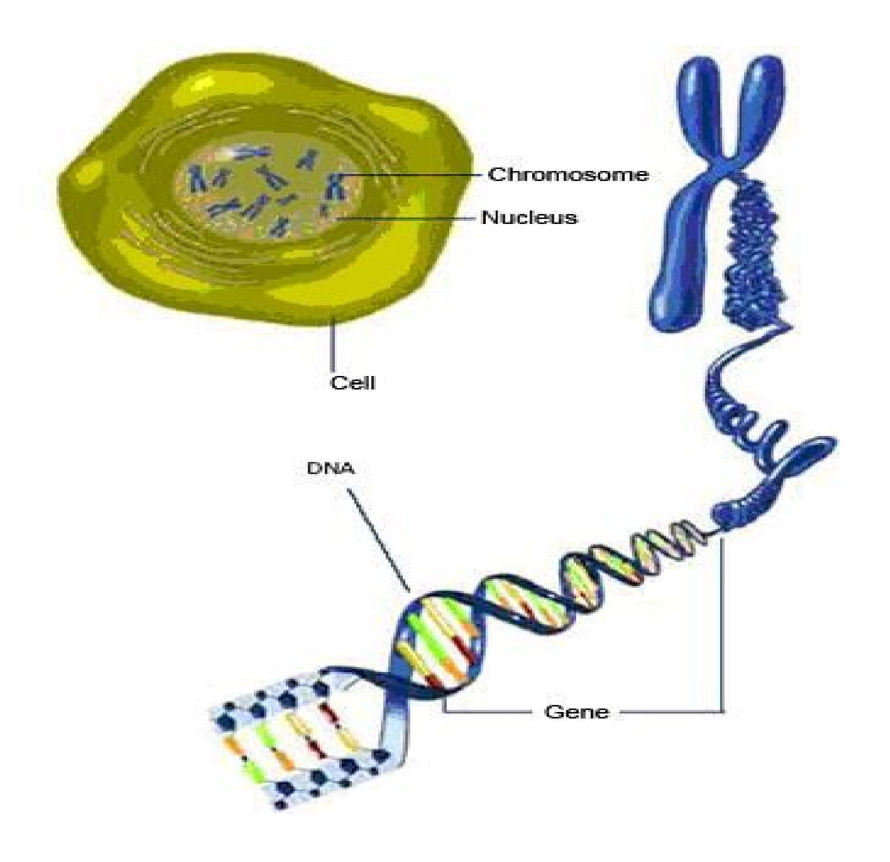
1. Telocéntricos: el centrómero se sitúa en un extremo del cromosoma, de manera que puede decirse que éste posee un único brazo.
2. Subtelocéntrico o acrocéntrico: uno de los brazos es mucho más corto que el otro.
3. Submetacéntrico: hay cierta diferencia, aunque no mucha, de longitud entre los brazos.
4. Metacéntrico: los brazos son prácticamente iguales.



Además del centrómero, se observan otros estrechamientos que son denominados constricciones secundarias. Se sabe que alguna de ellas constituye el organizador nucleolar. El segmento final de cada cromátida es denominado telómero. Los telómeros parecen estar relacionadas con la estabilidad de los cromosomas. En ocasiones, un segmento final de la cromátida puede aparecer casi separado del resto por una constricción secundaria, recibiendo el nombre de satélite.

GENES Y CROMOSOMAS

Cada especie animal o vegetal tiene muchos más pares de genes que pares de cromosomas, debe haber muchos genes en cada cromosoma. Los cromosomas se heredan como unidades y, por tanto, los genes de cualquier cromosoma tienden a ser heredados juntos. Aquellos genes localizados en el mismo cromosoma y que, por consiguiente, se transmiten juntos a la descendencia se denominan genes ligados. La existencia de genes ligados fue demostrada por Morgan en el año 1911, investigando la herencia del color del cuerpo y de cierta anomalía de las alas, denominadas alas vestigiales o reducidas, de la mosca de la fruta Drosophila melanogaster.



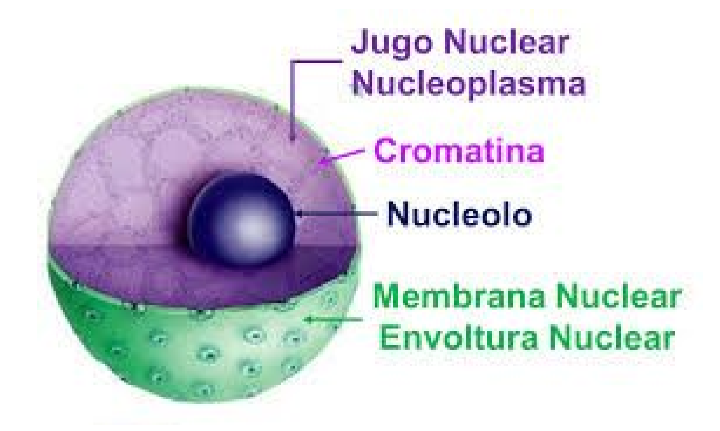
NÚCLEO

Su forma es normalmente esférica, con un diámetro que oscila entre los 5 y los 25 nm, puede medir unas 5 µm de diámetro (> que las células procariotas completas). También puede presentarse con forma ovoide, en células epiteliales prismáticas, forma alargada, en células fusiformes, irregular, en células hiperactivas, e incluso polilobulado, en los granulocitos. Su posición es variable, central, en la mayoría de las células animales, y lateralizado en células vegetales y algunas animales como las adiposas y las mucosas.

Es una estructura constituida por una doble membrana, denominada envoltura nuclear que rodea al DNA de la célula separándolo del citoplasma. En su interior encontramos toda la información genética de la célula en forma de DNA, que presenta diversas organizaciones a lo largo de la vida celular. En el se encuentran la mayoría de los diferentes tipos de ácidos nucleicos. Alberga la información genética y, por tanto, controla la actividad celular. Se piensa que una de las razones de la aparición del núcleo en la evolución desde procariontes a eucariontes fue proteger al DNA frente a las tensiones de los filamentos del citoesqueleto.

El medio interno se denomina nucleoplasma y en el están, más o menos condensadas, las fibras de DNA que se llaman cromatina y corpúsculos formados por RNA conocidos como nucléolos. Puede aparecer en dos estados diferentes: en reposo o núcleo interfásico, y en división o núcleo mitótico (cuando la célula entra en mitosis). En el núcleo en reposo pueden distinguirse claramente cuatro estructuras diferentes: membrana nuclear, nuceloplasma, nucleolos y cromatina.

ESTRUCTURAS NUCLEARES



Envoltura Nuclear

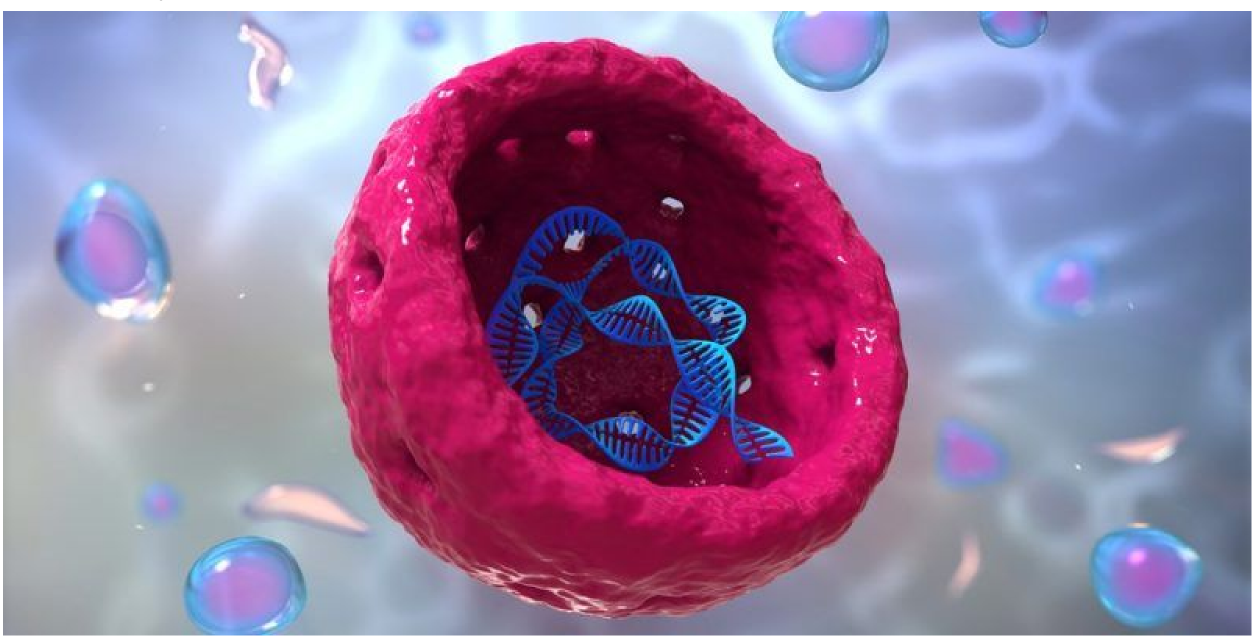
Consiste en una doble membrana sin pliegues que presenta cierta continuidad con la del retículo endoplásmico. Se caracteriza por poseer numerosos poros como resultado de la fusión de ambas membranas en determinados puntos denominados complejos de poro. La membrana interna tiene asociada un material denso a los electrones denominado lámina fibrosa o corteza nuclear; la membrana externa, por su parte, puede tener adheridos ribosomas, de manera similar a lo que ocurre en el RER. Los poros, cuyo número y distribución dependen del tipo celular, siendo el primero mayor cuanto más activa es la célula. La función de los poros es permitir el transporte bidireccional de sustancias.

Nucleoplasma

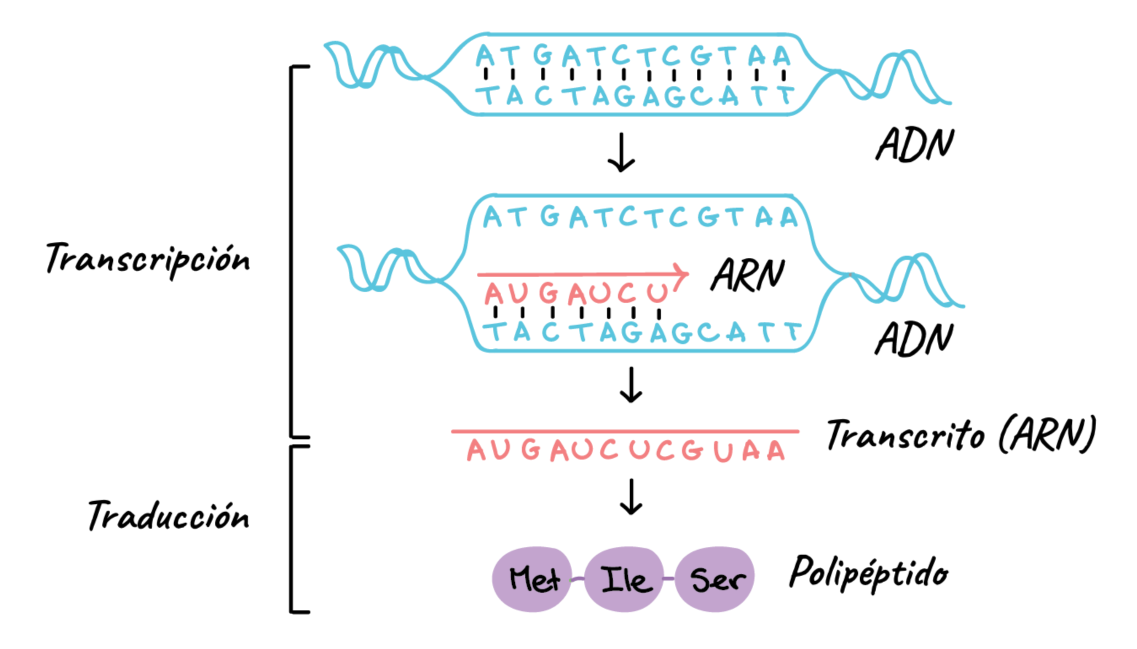
También denominado jugo nuclear o carioplasma, se trata del contenido semilíquido del núcleo y su composición es semejante a la del hialoplasma; los poros permiten plena libertad de movimiento de las sustancias entre núcleo y citoplasma. Incluye gran cantidad de proteínas y 99 enzimas involucradas en la replicación del DNA, así como en la transcripción del RNA y su empaquetamiento para el traslado al citoplasma.

Nucleolo

Región esferoidal del núcleo que presenta una alta concentración de RNA y proteínas y que aparece en un lugar específico del mismo, en número de uno o dos. Se relacionan con constricciones secundarias de algunos cromosomas conocidas como regiones organizadoras del nucleolo (NOR) u organizadores nucleolares. Su tamaño depende del grado de actividad de la célula, ya que su función es la síntesis de los RNA y su procesado y empaquetamiento para formar las subunidades de los ribosomas.

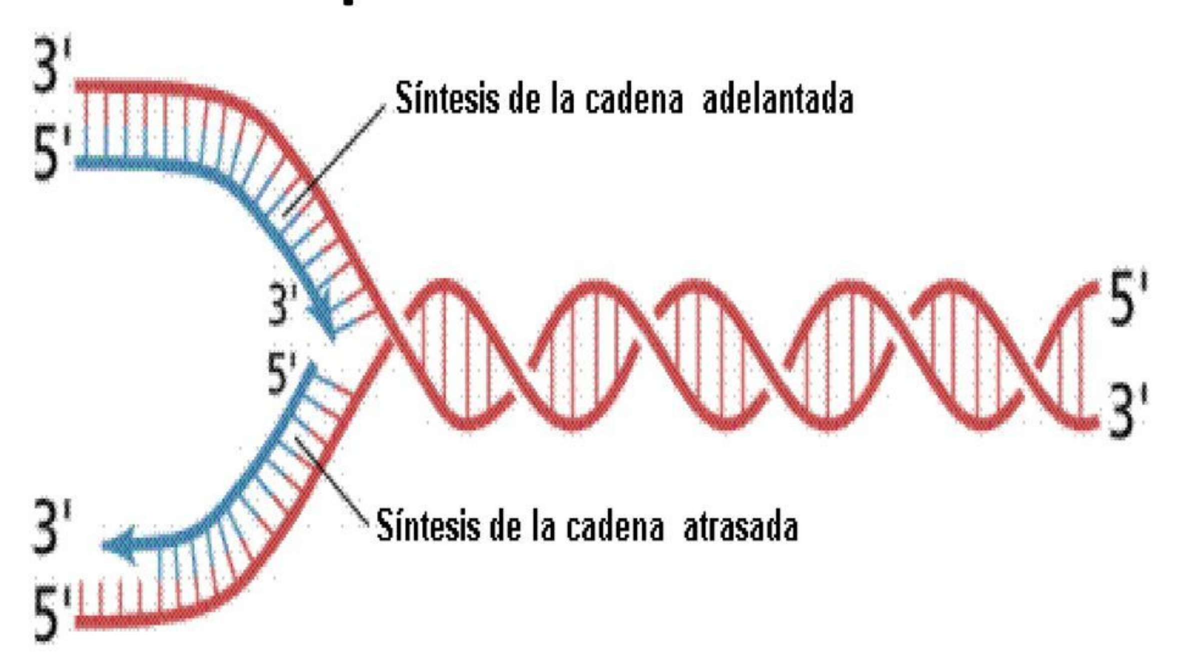


REPLICACIÓN, TRANSCRIPCIÓN Y TRADUCCIÓN



Replicación del DNA: conservación de la información

El DNA portador de la información genética debe transmitirse fielmente a cada una de las células hijas obtenidas tras la división celular. Es imprescindible que el DNA pueda formar réplicas exactas de sí mismo para disponer de dos copias iguales. Este proceso, conocido como replicación o autoduplicación, resulta fundamental para asegurar que todas las células de un organismo pluricelular mantienen la misma identidad.



Cuando Watson y Crick elaboraron su modelo de doble hélice en 1953, indicaron también cuál podría ser el mecanismo para llevar a cabo la replicación del DNA: separación de las dos cadenas y síntesis de la cadena complementaria de cada una de ellas. Otros investigadores plantearon distintas hipótesis que dieron lugar a tres posibles formas de replicación:

1. Conservativa. La doble cadena original se mantiene y se sintetiza otra completamente nueva.
2. Semiconservativa. Es la propuesta por Watson y Crick. Una de las hebras de cada doble hélice procede de la original, mientras que la otra se sintetiza nuevamente.

3. Dispersiva. En cada doble hélice existen fragmentos de la original y fragmentos nuevos.

Poco después, Matthew Meselson y Franklin Stahl demostraron experimentalmente que la hipótesis correcta era la semiconservativa. Herbert Taylor confirmó, así mismo, esta hipótesis en células eucariotas y en 1963 J. Cairns visualizó el proceso en Escherichia coli con técnicas autorradiografías.

Mecanismos de replicación

El mecanismo de la replicación es un proceso que ocurre una sola vez en cada generación celular, durante la fase S del ciclo celular. El principio de la replicación según el cual cada cadena de la doble hélice de DNA sirve como molde para la formación de una nueva cadena, es relativamente simple; sin embargo, el proceso real es considerablemente complejo. Para su estudio se pueden diferenciar las siguientes etapas:

1. Inicio de la replicación

• La iniciación siempre comienza con una secuencia específica de nucleótidos conocida como origen de la replicación; requiere enzimas llamadas helicasas, las cuales rompen los enlaces de hidrógeno que mantienen unidas las bases complementarias, abriendo así la doble hélice.

• La separación de las cadenas, provoca superenrollamientos en las zonas vecinas, por lo que existen otras enzimas, las topoisomerasas o girasas que rebajan la tensión.

• Una vez separadas las dos cadenas, unas proteínas de unión a cadena simple (proteínas ssb) se unen a las hebras individuales, manteniéndolas separadas y evitando que se retuerzan.

2. Formación de las nuevas hebras

• Para que se forme una nueva cadena no es suficiente que esté presente la cadena vieja que sirve de molde, sino que debe estar presente el inicio de la nueva cadena; este inicio lo proporciona un fragmento de RNA llamado cebador o primer (sintetizado por una RNA primasa, acoplado mediante una RNA-polimerasa y retirado por una DNA polimerasa), los cuales son reconocidos por las DNA polimerasas que se ponen a sintetizar la nueva cadena de DNA.

• La síntesis real de las nuevas cadenas es catalizada por un grupo de enzimas conocidas como DNA polimerasas, que van añadiendo los nucleótidos uno a uno.

• La zona donde ocurre la replicación se observa al microscopio electrónico como un ojo o burbuja de replicación; estos segmentos de DNA en replicación se denominan replicones.

• En los extremos de la burbuja las cadenas forman una estructura en «Y» conocida como horquilla de replicación.
• El proceso de replicación es bidireccional y siempre en el sentido de la cadena de nucleótidos 5‘-3', pues las polimerasas sólo colocan y unen nucleótidos en ese sentido.
• Como la replicación sólo ocurre en un sentido y las dos cadenas del DNA son antiparalelas, se planteaba un problema sobre cómo se efectuaría la replicación en los dos brazos de la horquilla. La solución la halló Reiji Okazaki, al encontrar que una cadena (la 5'-3') se sintetiza continuamente como una sola unidad, es la cadena adelantada o conductora, mientras que la otra cadena (la 3'-5') se forma de manera discontinua, como una serie de fragmentos de Okazaki, sintetizados cada uno en el sentido 5-3', que después terminan uniéndose formándose la llamada cadena retrasada o retardada.
• Hay otra enzima, la DNA ligasa que conecta los fragmentos de DNA recién formados con la cadena de DNA en crecimiento.

Replicaición: corrección de errores
El DNA es la única molécula capaz de efectuar una reparación de sí misma. La replicación no ha concluido hasta que se comprueba que la copia de la secuencia nucleotídica es correcta. Es necesario, detectar y corregir los errores producidos. Aunque la DNA polimerasa III o une los nucleótidos que no sean complementarios de los correspondientes nucleótidos de la hebra molde, si se produce un error, el nucleótido mal emparejado es eliminado por la acción de enzimas exonucleasas.

El número de errores producidos durante el proceso de replicación es muy bajo (uno por cada 107-108 bases incorporadas). Sin embargo, esta proporción tan baja no es despreciable, ya que el número de nucleótidos de una cadena de DNA es muy alto, sobre todo en organismos pluricelulares (con más información genética y un gran número de células).Existe un proceso post replicativo de corrección de errores en el que participan varias enzimas:

• Endonucleasas que detectan errores y cortan la cadena anómala.
• Exonucleasas que eliminan el fragmento incorrecto.
• DNA polimerasas que sintetizan la parte correspondiente al segmento eliminado. Esta acción y la anterior pueden ser realizadas por la ADN polimerasa I, como ya se indicó.
• DNA ligasas que unen el nuevo segmento al resto de la cadena.

Tras la corrección, el número de errores desciende hasta uno por cada 1010 bases incorporadas. Para posibilitar la detección de los errores es necesario diferenciar la cadena nueva de la antigua. Esto se consigue por metilación de las adeninas, proceso

que tiene lugar pasado un cierto tiempo. Así, las adeninas pertenecientes a la hebra recién sintetizada no están aún metiladas y las de la hebra antigua sí, lo que permite que las enzimas reparadoras la identifiquen.

A pesar de los mecanismos correctores de errores, la fidelidad en la replicación no es absoluta, lo cual no es necesariamente negativo, ya que si los errores no tienen consecuencias sobre la viabilidad de las células (o de los individuos) que los poseen, se convierten en fuente de variación genética, imprescindible para el desarrollo de los procesos evolutivos. En la replicación resulta fundamental mantener la fidelidad del mensaje genético en la síntesis de nuevas copias de DNA, pero siempre se deja un margen pequeño a la aparición de variaciones que contribuyen a los cambios evolutivos.

Diferencias entre el proceso replicativo en procariotas y eucariotas
Las diferencias en la replicación del DNA entre las células procariotas y eucariotas no afectan al mecanismo fundamental. Entre estas diferencias se pueden citar las siguientes:

o Como el DNA de los eucariotas está asociado con las histonas, la replicación debe tener en cuenta la síntesis de estas proteínas.
o l tamaño de los fragmentos de Okazaki es menor en los organismos eucariotas (100 a
o 200 nucleótidos) que en los procariotas (1000 a 2000 nucleótidos).
o Existen tres ADN polimerasas en los procariotas y cinco en los eucariotas.

La replicación tiene un único origen en los procariotas, mientras que en los eucariotas existen múltiples (cientos en cada cromosoma de mamíferos, lo que hace que haya varios miles en el conjunto de su genoma). Cada unidad de replicación se denomina replicón y produce la síntesis de fragmentos de 100 a 150 nucleótidos.

Diferencias en la replicación entre procariotas y eucariotas

PROCARIOTAS	EUCARIOTAS
- No es necesario ese desempaquetamiento tan complejo antes de la replicación al tener ADN desnudo y menos replegado	- El proceso previo al inicio de la replicación requiere el desempaquetamiento de estructuras espaciales más complejas
- Se han identificado 3 ADN polimerasas diferentes	- Más tipos de polimerasas diferentes: a, b, d, e, g
-Un punto de inicio de la replicación u origen de replicación y dos horquillas de replicación	- Existen numerosos puntos de inicio de la replicación, formándose muchas horquillas de replicación para acelerar el proceso, al poseer mayor cantidad de ADN
-Los fragmentos de Okazaki poseen entre 1 000 y 2 000 nucleótidos	- Los fragmentos de Okazaki son menores en extensión, de unos 100 a 200 nucleótidos
-Al ser el ADN circular no se produce acortamiento porque no existen extremos o telómeros	- Al ser el ADN lineal se acorta el extremo de las hebras en cada ciclo de replicación al eliminarse el ARN cebador terminal y actúa el enzima telomerasa que fabrica los fragmentos que faltan

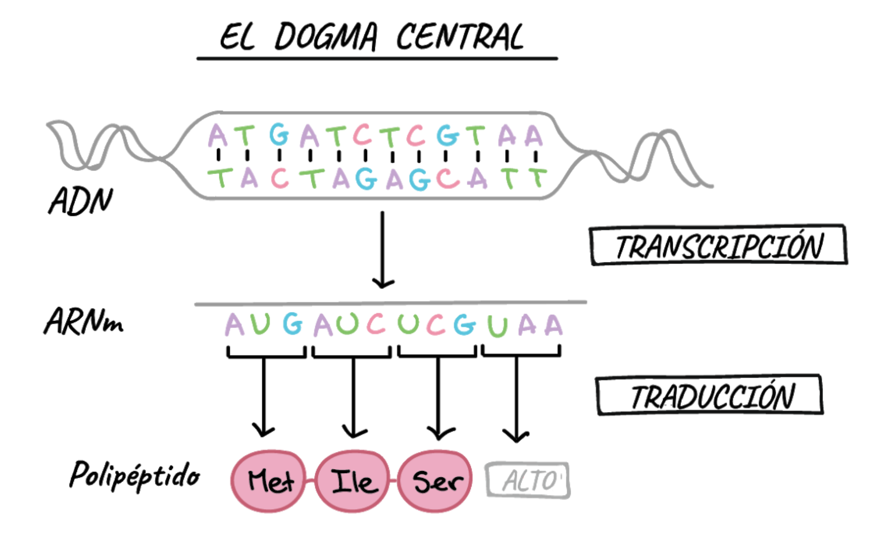
EXPRESIÓN DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA: TRANSCRIPCIÓN Y TRADUCCIÓN



El DNA contiene información para que los aminoácidos se unan y formen las proteínas. ado que la síntesis de proteínas se realiza en los ribosomas (situados en el citoplasma) y que el DNA se halla en el núcleo, del que no sale, es necesaria la existencia de alguna molécula que actúe como intermediario entre el DNA y los ribosomas. Este papel de intermediario lo realiza un tipo de RNA, el RNA mensajero (RNAm). El proceso de formación de los RNA se denomina transcripción.

Con la información contenida en la molécula de RNAm se puede sintetizar una cadena polipeptídica en un proceso denominado traducción que ocurre en los ribosomas. En este proceso intervienen otros tipos de RNA, el RNA ribosómico (RNAr), componente

fundamental de los ribosomas, y el RNA de transferencia (RNAt), que transporta los aminoácidos hasta los ribosomas.



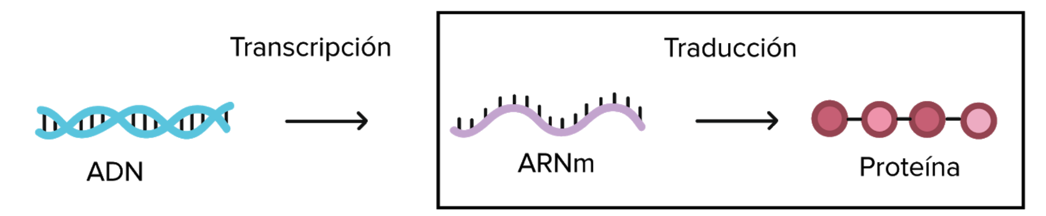
Todo este flujo de información se produce gracias a la naturaleza química de los ácidos nucleicos. Debido a la complementariedad de las bases nitrogenadas, el DNA se puede replicar y transcribir a RNAm, que se va a traducir por medio de los RNAt y RNAr, gracias también a la complementariedad de las bases. En la actualidad, esta forma de expresarlo ha tenido que ser modificada, debido a los mecanismos de replicación que presentan varios virus:

a) Algunos virus que almacenan su información genética en forma de RNA poseen una enzima, la RNA replicasa, capaz de fabricar copias de RNA. 103
b) Los retrovirus almacenan su información genética en una molécula de RNA. Emplean una enzima, la transcriptasa inversa, que sintetiza DNA a partir de una molécula de RNA. El proceso recibe el nombre de retrotranscripción o transcripción inversa.

TRANSCRIPCIÓN
La síntesis del RNA o transcripción ocurre en el interior del núcleo. Como requisitos necesita:
A. Una cadena de DNA que actúe como molde. De las dos cadenas de nucleótidos que forman el gen, solo una, la denominada molde, se transcribe realmente, mientras que la otra, llamada informativa, no lo hace.
B. Enzimas. El proceso está catalizado por las RNA-polimerasas (una en procariontes, mientras y tres en eucariontes: RNA-polimerasas I – formación del RNAr, II – síntesis de todos los ARNm y III – síntesis del RNAt y de un RNAr de la subunidad menor).

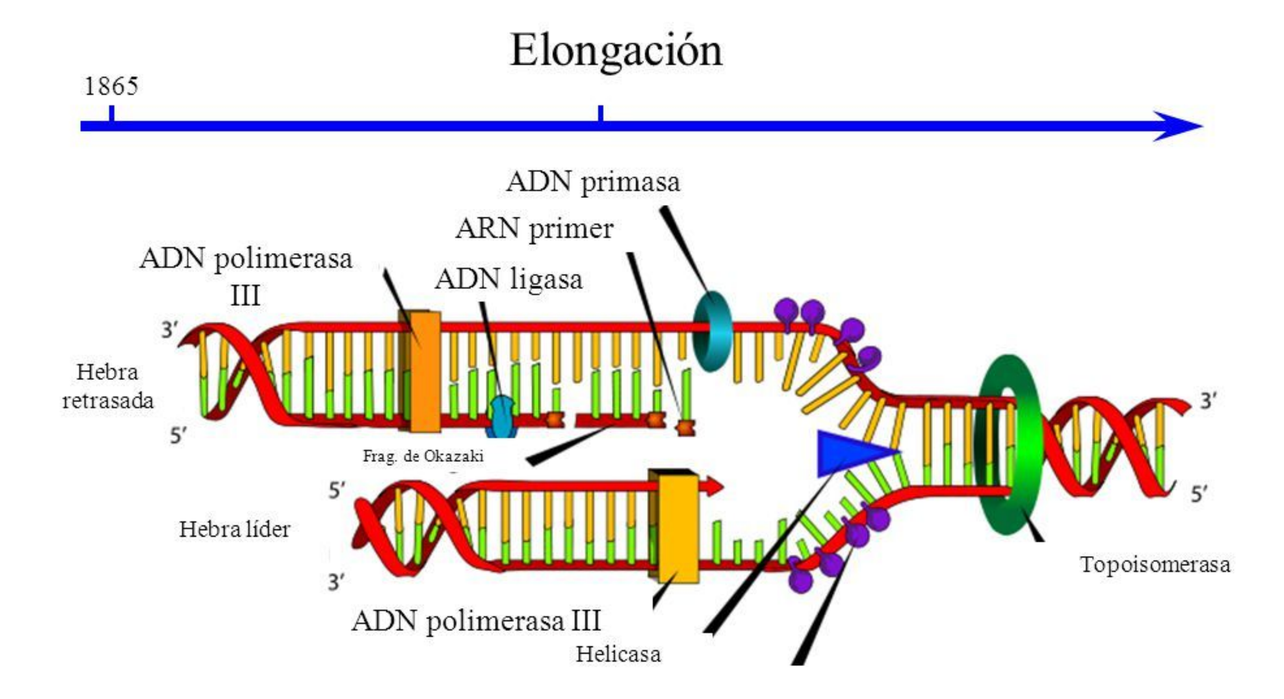
C. Ribonucleótidos trifosfato de A, G, C y U. Se unen mediante un enlace éster entre el ácido fosfórico situado en la posición 5' de un ribonucleótido trifosfato y el grupo -OH situado en posición 3' del último ribonucleótido de la cadena de RNA en formación.

La transcripción consta de tres etapas: la iniciación, la elongación y la terminación. Después ocurre la maduración del RNA.



Iniciación
Comienza cuando la RNA-polimerasa reconoce en el DNA que se va a transcribir una señal que indica el inicio del proceso. Tales señales, denominadas centros promotores, son unas determinadas secuencias cortas de bases nitrogenadas a las que se une la RNA-polimerasa. La RNA-polimerasa hace que la doble hélice de DNA se abra para permitir que quede expuesta la secuencia de bases del DNA y se puedan incorporar los ribonucleótidos que se van a unir.

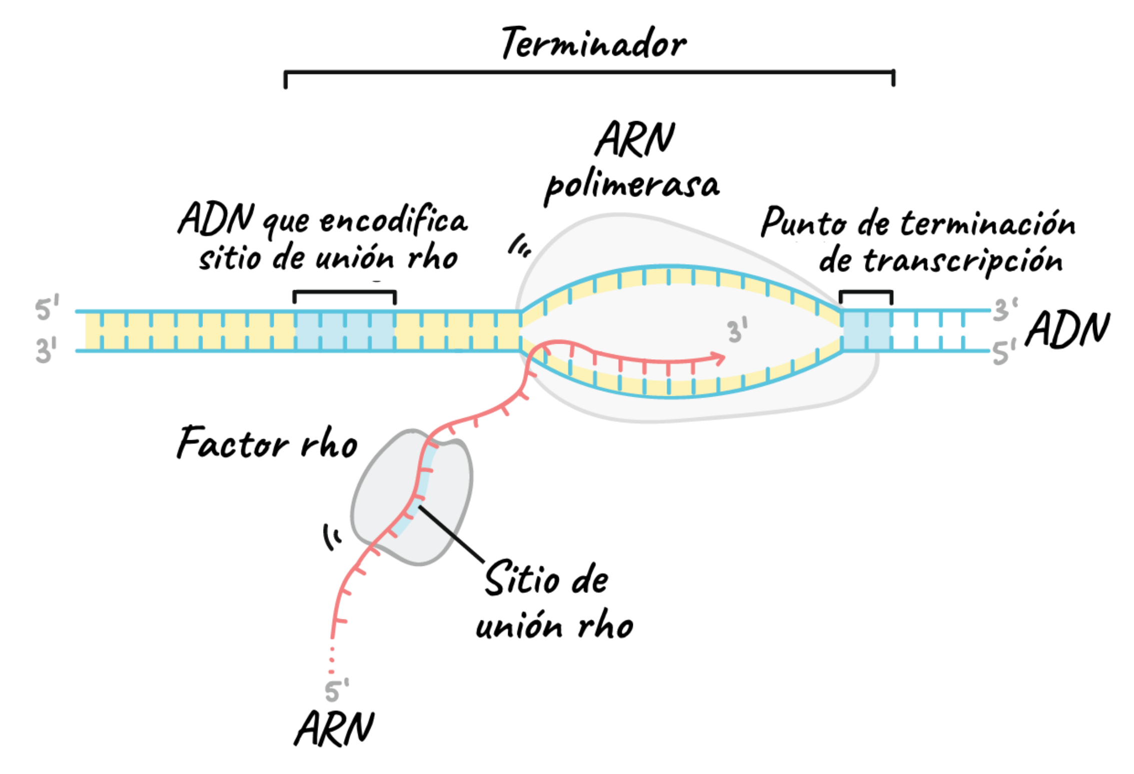
Elongación
Es la adición de sucesivos ribonucleótidos para formar el RNA. La RNA-polimerasa avanza a lo largo de la cadena de DNA "leyéndola" en sentido 3'--5', mientras que el sentido de síntesis del RNA es 5'--3'. La enzima selecciona el ribonucleótido trifosfato cuya base es complementaria con la de la cadena de DNA que actúa como molde y lo une, mediante un enlace éster, al siguiente nucleótido, desprendiéndose un grupo pirofosfato (PPi).



En los eucariontes, tras la unión de los 30 primeros ribonucleótidos se añade en el extremo 5' un "capuchón" formado por metil-guanosín-fosfato, que durante la traducción será una señal de reconocimiento del inicio de lectura.

Terminación

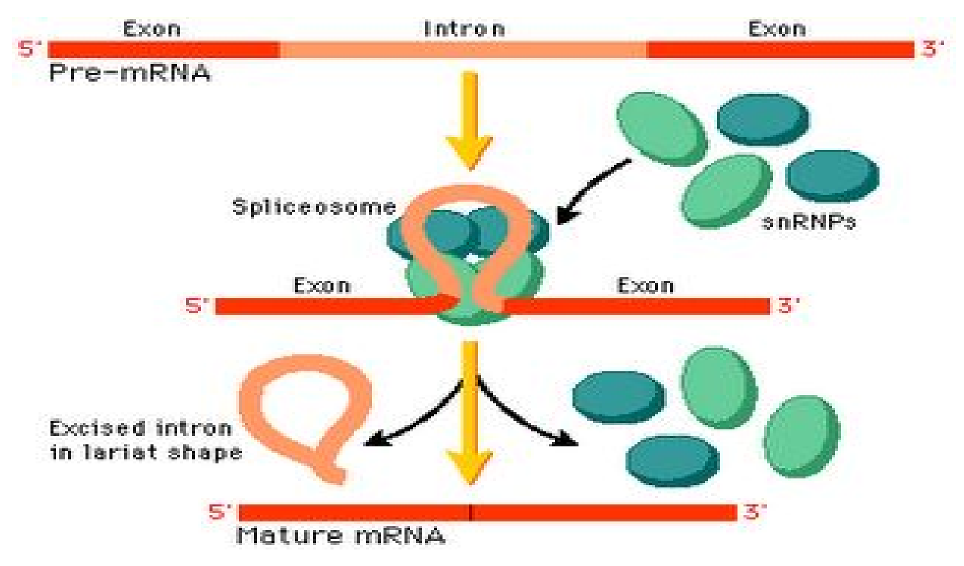
La RNA-polimerasa reconoce en el DNA unas señales de terminación que indican el final de la transcripción. Esto implica el cierre de la burbuja formada en el DNA y la separación de la RNA polimerasa del RNA transcrito. En los procariontes, la señal de terminación es una secuencia de bases palindrómica (secuencias que tienen la misma lectura de izquierda a derecha y de derecha a izquierda) formada por G y C seguidas de varias T, que origina al final del RNA un bucle. Este favorece su separación del DNA. El bucle se forma por autocomplementariedad de las bases G y C situadas en la cola del RNA.



En los eucariontes, la RNA-polimerasa transcribe regiones de DNA largas, que exceden la longitud de la secuencia que codifica la proteína. En ciertos puntos, una enzima corta el fragmento de RNA que lleva la información para sintetizar la proteína del RNA que sigue transcribiendo. La señal de corte es una secuencia (AAUAA) que aparece sobre el RNA unos pocos nucleótidos antes del punto de corte, además de otras secuencias mal conocidas. En los eucariontes, la RNA-polimerasa transcribe regiones de DNA largas, que exceden la longitud de la secuencia que codifica la proteína.

Después de la separación del RNA, la nzima poli-A polimerasa añade en el extremo final 3' una secuencia formada por unos 200 nucleótidos de adenina, llamada cola poli-A, que interviene en los procesos de maduración y transporte del RNA fuera del núcleo. A veces, los RNAm no se pueden traducir directamente en proteínas, sino que necesitan un procesamiento previo o maduración postranscripcional.

MADURACIÓN POSTRANSCRIPCIONAL



Organismos procariontes

El RNAm de los procariontes puede ser directamente traducido ya partir de él se forma una proteína funcional. No se presenta una maduración de los mensajeros en estos organismos. Cuando se transcribe el DNA que codifica los RNAt y los RNAr se forma una larga molécula de RNA que contiene numerosas copias de las secuencias del RNAr o el RNAt. Esta larga molécula, el transcrito primario, es posteriormente cortada en fragmentos más pequeños por enzimas específicas, para dar lugar a los distintos RNAt y RNAr.

Organismos eucariontes

En los eucariontes la maduración es más compleja, la mayor parte de los genes que codifican las proteínas están fragmentados. Cada gen consta de varios fragmentos denominados intrones y exones, intercalados unos con otros. Los intrones son secuencias de bases más o menos largas que se transcriben, pero que no se traducen, es decir, no codifican una secuencia de aminoácidos. Los 105 exones son las secuencias que se transcriben y se traducen, es decir, tienen información para formar una cadena polipeptídica.

El RNA transcrito primario está formado por intrones y por exones. Su maduración consiste en la eliminación de los primeros y la unión de los segundos mediante un mecanismo que se conoce con el nombre de splicing (del inglés, "empalme"). Requiere la presencia de una enzima llamada ribonucleoproteína pequeña nuclear (RNPpn).

El proceso de splicing comienza cuando las secuencias intrónicas forman unos bucles que provocan el acercamiento de los extremos de los exones y continúa con el corte de los intrones y la unión de los exones, para formar un RNAm que ya está en condiciones

de salir del núcleo. Los intrones no existen en procariontes y no se sabe qué función cumplen en los eucariontes. A veces, un mismo gen puede madurar de diferentes maneras, dependiendo de cómo se eliminen los intrones.

De este modo, a partir de un solo gen se pueden obtener diferentes proteínas. Actualmente se piensa que los genes del primitivo antecesor común a procariotas y eucariotas debían de tener intrones. Las bacterias los habrían perdido por selección natural, pues para ellas es crucial dividirse rápidamente. Se habrían conservado en las eucariotas porque presentan ventajas evolutivas. Las levaduras, que son eucariotas con un modo de vida similar al de muchas bacterias, no presentan intrones; sin embargo, las mitocondrias, que se cree descienden de bacterias endosimbiontes, sí tienen intrones en su DNA, pues no están sometidas a la misma presión.

EL CÓDIGO GENÉTICO

Una vez obtenida una copia del mensaje genético en forma de cadena de RNAm, la copia dirige la síntesis de proteínas en los ribosomas. Éstos organelos interpretan la secuencia concreta de nucleótidos existente en la molécula de RNAm como la información necesaria para la unión de los aminoácidos precisos para constituir la proteína específica.

Por tanto, los RNAm con secuencias de bases nitrogenadas distintas llevan información para la síntesis de proteínas diferentes. Es la clave que permite la traducción del mensaje genético a su forma funcional, las proteínas. Como sólo hay cuatro bases nitrogenadas distintas, las señales codificadoras para los 20 aminoácidos proteicos deben estar constituidas por más de una base. Si cada señal estuviera formada por dos bases nitrogenadas, sólo codificarían 42 = 16 aminoácidos, por la que quedarían aminoácidos sin codificar. Cada señal que codifica para un aminoácido está constituida por tres bases nitrogenadas consecutivas (un triplete), es decir, 43 = 64 tripletes de bases distintas.

George Gamow, creador de la teoría del big-bang sobre el origen del universo, fue el primero en formular este razonamiento teórico. Los tripletes de bases del RNAm reciben el nombre de codones. Los tripletes del DNA correspondientes, que han sido transcritos, se denominan codógenos. Existen:

- 61 codones codificadores de aminoácidos
- 3 codones que señalan el final del mensaje y no especifican ningún aminoácido (UAA, UAG y UGA, llamados sin sentido)

- 1 codón (AUG) que, además de codificar para el aminoácido metionina, es la señal de comienzo

Características del código genético

1. Es universal. El código es compartido por todos los organismos conocidos, incluyendo los virus; así, por ejemplo, el codón UUG codifica para el aminoácido leucina tanto en los procariontes como en los eucariontes, lo mismo que ocurre con todos los codones. Este hecho indica que el código ha tenido un solo origen evolutivo. Gracias a la genética molecular, recientemente se ha descubierto que esta universalidad tiene excepciones: las mitocondrias y algunos protozoos, como Tetrahymena, utilizan un código genético ligeramente diferente.

2. Es degenerado. Este término indica que la mayor parte de los aminoácidos, a excepción de la metionina y el triptófano, están codificados por más de un codón. Los distintos codones que codifican para un mismo aminoácido se denominan codones sinónimos; esto supone una ventaja, ya que en el caso de que se produzcan cambios en algún nucleótido (mutaciones) no se tiene por qué alterar el orden de los aminoácidos que forman una proteína.

3. No presenta imperfecciones. Ningún codón codifica más de un aminoácido; lo contrario conllevaría problemas considerables, pues a partir de un gen se sintetizarían proteínas diferentes.

4. Carece de solapamiento. Los tripletes de bases se hallan dispuestos de manera lineal y continua, sin que entre ellos existan comas ni espacios y sin que compartan ninguna base nitrogenada. Su lectura se hace en un solo sentido (5‘-3'), desde el codón que indica el comienzo de la proteína hasta el que indica su final. Existe la posibilidad de que un mismo RNAm contenga varios codones de iniciación. Esto significa que se podrían realizar varias fases de lectura y se sintetizaría más de un polipéptido.

TRADUCCIÓN O BIOSÍNTESIS DE PROTEÍNAS

Es la transformación del mensaje de RNA en la síntesis de las proteínas correspondientes. Para que se produzca la traducción, se necesitan:

1. RNAm
2. Los 20 aminoácidos
3. RNAt correspondientes a los 20 aminoácidos
4. Enzimas, factores proteicos y energía (GTP)
5. Ribosomas

Los ribosomas son muy semejantes en organismos procarióticos y eucarióticos. Cada ribosoma tiene un sitio de unión al RNAm y tres sitios de unión al RNAt, el sitio A (aminoacil), el sitio P (peptidil) y el sitio E (salida=exit). Están formados por dos subunidades compuestas de moléculas de RNAr y muchas proteínas. La subunidad pequeña se une al RNAm y a los RNAt, y la subunidad grande es la encargada de formar el enlace peptídico entre los aminoácidos contiguos gracias a la enzima peptidil-sintetasa que contiene.

Activación de los aminoácidos
Los tripletes del RNA no reconocen directamente a los aminoácidos que especifican. La traducción del mensaje depende de la presencia de moléculas de RNAt que sean capaces de realizar ambos reconocimientos: en un extremo llevan unido el aminoácido, y el anticodón del brazo central es complementario al codón del aminoácido. Cada aminoácido se activa por su aminoacil-RNAtsintetasa correspondiente.

Hay 20 enzimas distintas, una para cada aminoácido.
Aminoácido + ATP + RNAt + aminoacil →RNAt + AMP + PPi Aminoacil-ARNt-sintetas
Esta reacción es imprescindible para la síntesis de proteínas.

Fases de la síntesis proteica
La traducción o síntesis de proteínas tiene tres fases:

1. Iniciación. En esta fase la subunidad pequeña del ribosoma se une al extremo 5' del RNAm, colocándose el codón de iniciación (AUG) a la altura del sitio P, que es ocupado por el aminoacil-RNAt complementario (UAC), que porta el aminoácido Met (metionina) en eucariontes y el formilMet (formilmetionina) en procariontes (aminoácidos que normalmente se separarán una vez completada la síntesis del polipéptido). El conjunto de la subunidad ribosómica, el RNAm y el RNAt forma el complejo iniciador. La subunidad mayor del ribosoma 108 se une al complejo. Esta fase está catalizada por proteínas denominadas factores de iniciación (IF).

2. Elongación. Se divide en tres subfases:
1. El siguiente codón del RNAm está expuesto a la altura del sitio A, y también se coloca el aminoacil-RNAt correspondiente
2. La enzima peptidil transferasa cataliza el mecanismo por el que el aminoácido situado en P se separa de su RNAt y se une con un enlace peptídico al aminoácido incorporado en A
3. Al tiempo que el aminoacil-RNAt en sitio A (ahora con dos aminoácidos) es desplazado hacia el sitio P, de donde es expulsado el RNAt (ya sin aminoácido),

el ribosoma avanza exactamente tres nucleótidos a lo largo del RNAm, dejando un nuevo codón expuesto en el sitio A, permitiendo así que el ciclo comience de nuevo. Diferentes factores de elongación (EF) actúan como catalizadores en esta fase.

3. Terminación. Tiene lugar cuando en el sitio A se expone un codón de terminación para el que no existe ningún RNAt complementario. Lo que sí se sitúa en el sitio A va a ser un factor de separación (RF) que cataliza la separación del polipéptido. Se separa el RNAm, así como las dos subunidades del ribosoma.

La síntesis completa de una proteína tarda entre veinte y sesenta segundos, pero la traducción de un determinado RNAm implica la participación de numerosos ribosomas actuando simultáneamente, aunque en diferentes puntos del RNAm. Una vez que el primer ribosoma se aleja unos ochenta nucleótidos del codón de iniciación, un nuevo ribosoma inicia la traducción, y así sucesivamente, dando lugar a una estructura conocida como polirribosoma o, simplemente, polisoma, consistente en una hebra de RNAm unida a numerosos ribosomas como un collar.

Diferencias de la traducción entre procariontes y eucariontes
El primer aminoácido es Met en eucariontes y formal-Met en procariontes. En eucariontes la transcripción y la traducción se llevan a cabo en espacios separados y, por tanto, de forma independiente, mientras que en procariontes la traducción puede comenzar cuando aún no haya acabado la transcripción. Los factores que regulan los procesos son diferentes

CICLO CELULAR
En los organismos unicelulares la división celular implica una verdadera reproducción ya que se producen dos células hijas. En los organismos multicelulares derivan de una sola célula: el cigoto y, la repetida división de éste y sus descendientes determina el desarrollo y crecimiento del individuo. Tal como lo expresa la teoría celular: todas las células se forman a partir de células preexistentes. El crecimiento y desarrollo de los organismos vivos depende del crecimiento y multiplicación de sus células. Cuando una célula se divide la información genética contenida en su 109 DNA debe duplicarse de manera precisa y luego las copias se transmiten a cada célula hija. En los procariotas este proceso de división es sencillo y recibe el nombre de fisión binaria.

En los eucariotas el DNA está organizado en mas de un cromosoma, siendo el proceso de división celular mas complejo. A pesar de las diferencias entre procariotas y

eucariotas, existen numerosos puntos en común entre la división celular de ambos tipos de células, las que deben pasar por cuatro etapas:
1) Crecimiento
2) Debe ocurrir la duplicación del DNA
3) Separación del DNA "original" de su "réplica" (se empaqueta en forma de unidades discretas o cromosomas)
4) Deben separarse las dos células "hijas" con lo que finaliza la división celular

Estos procesos básicos deben ocurrir en ambos tipos de células. El ciclo celular o ciclo vital de una célula comprende el período de tiempo que va desde que se forma la célula, desde que nace, hasta que se divide, dando lugar a nuevas células. Se diferencian 2 etapas distinguibles si se observa la célula al microscopio:
1. Etapa inicial de larga duración, denominada interfase, en que la célula presenta núcleo.
2. Etapa final corta, denominada división, en que la célula presenta cromosomas y da lugar a dos células hijas.

Al final de la interfase se realiza la duplicación del DNA permitiendo que, durante la división, cada célula hija reciba la misma cantidad de DNA (el mismo número de cromosomas) que tenía la célula madre.

INTERFASE (O ETAPA DE NO DIVISIÓN)
Consta de tres fases denominadas
1. G1
2. S
3. G2
El núcleo celular no cambia de forma y se denomina núcleo interfásico. Son períodos bioquímicamente muy activos, ya que se produce la síntesis de todas las sustancias propias de la célula, incluido el DNA, pero no hay repartición de DNA. Durante la interfase la cromatina está dispersa o no compactada, permitiéndole al DNA estar disponible para efectuar las funciones de replicación y transcripción.

DIVISIÓN
Consta de una sola fase denominada M (mitosis) y es el proceso mediante el cual, a partir de una célula madre, aparecen dos células hijas con idéntica dotación cromosómica que la progenitora. El núcleo se desintegra y en su lugar aparecen los cromosomas. Comprende:

- Mitosis o división del núcleo, también denominada cariocinesis, se separan los cromosomas hijos replicados anteriormente.

- Citocinesis o división del citoplasma en dos células hijas.

En la fase M, la síntesis bioquímica es mínima y la actividad celular está casi exclusivamente centrada en el reparto del DNA entre las dos células hijas. La fase M sólo dura una décima parte, o menos, del total del ciclo celular. Si éste, por ejemplo, fuera de 24 horas, la fase M duraría sólo una o dos horas. Durante la división celular el núcleo sufre cambios muy importantes ya que la cromatina debe condensarse aún mas para poder distribuirse entre las dos células hijas. La cromatina condensada formar cuerpos compactos denominados cromosomas que son complejas asociaciones de DNA y proteínas.

Solo durante la fase de la mitosis del ciclo celular el DNA se presenta condensado formando cromosomas, en el resto del ciclo celular (interfase) la cromatina está dispersa. Se denomina así al período que transcurre entre dos divisiones sucesivas. Se compone de:

1. G1 comprendida entre la división y la síntesis de DNA: la célula lleva a cabo procesos biosintéticos de material celular, fundamentalmente síntesis de proteínas y reparación del DNA. (G por gap: intervalo) en esta fase tienen lugar las actividades de la célula: secreción, conducción, endocitosis, etc.
   - Algunas células permanecen en estado de reposo y no se dividen y, la fase se denomina G0 (equivale a la fase G1). El período de transición entre las fases G1 y S recibe el nombre de punto de restricción

2. S: en esta etapa tiene lugar la duplicación del DNA (síntesis de histonas y DNA). Se denomina así al período que transcurre entre dos divisiones sucesivas.

3. 3. G2: es la última etapa de preparación para la división celular y en ella se llevan a cabo distintos procesos biosintéticos. Al final de esta etapa, el DNA, ya duplicado, empieza a condensarse. Es el tiempo que transcurre entre la duplicación del DNA y el inicio de la mitosis. Dado que el proceso de síntesis consume una gran cantidad de energía la célula entra nuevamente en un proceso de crecimiento y adquisición de ATP. La energía adquirida durante la fase G2 se utiliza para el proceso de mitosis.

La duración del período de interfase es menor en los protistas, que se dividen con más rapidez. En los organismos pluricelulares hay diferencias, dependiendo del tejido: las neuronas o los glóbulos rojos de la sangre dejan de dividirse cuando el individuo llega a la madurez (permanecen 111 indefinidamente en la fase G0), mientras que las células epiteliales se dividen durante toda la vida del organismo.

MITOSIS

La mitosis es el proceso de formación de dos células idénticas (generalmente) por replicación y división de los cromosomas de la original que da como resultado una "copia" de la misma. Las células eucariotas poseen un mayor número de cromosomas y son mucho más grandes que los de los procariotas. El cinetocoro es el punto donde "anclan" los microtúbulos del huso. Los cromosomas replicados consisten en dos moléculas de DNA (junto con sus proteínas asociadas: las histonas) que se conocen con el nombre de cromátidas. El área donde ambas cromátidas se encuentran en contacto se conoce como centrómero, el cinetocoro se encuentra en la parte externa del centrómero.

CITOCINESIS

Proceso de separación de las células formadas. En tanto la mitosis es la división del núcleo en la citocinesis ocurre la división y la relocalización de los plástidos, Golgi y citoplasma en cada nueva célula. Se reestablece el citoesqueleto. Difiere en las células animales y vegetales. Células animales: la membrana comienza a constreñirse alrededor de la circunferencia de la célula, formándose un anillo contráctil de miosina y actina. Células vegetales: una serie de vesículas producidas por los dictiosomas divide al citoplasma en la línea media formando una placa celular que crece en forma centrífuga y se fusiona a la membrana de la célula madre dividiendo la célula en dos.

MEIOSIS

En la mayoría de las plantas y animales cuando ciertas células se dividen el resultado no es un par de nuevas células somáticas con la dotación cromosómica completa (diploides o 2n) sino que originan células con la mitad del número cromosómico (haploides o n). Estas células reproductivas son los gametos, y la división que los origina es la MEIOSIS. Cuando un gameto femenino se une al masculino el resultado es un nuevo organismo o CIGOTO con la dotación cromosómica nuevamente diploide.

Este tipo de reproducción que involucra unión de diferentes gametas es la REPRODUCCIÓN SEXUAL. La reproducción sexual ocurre solo en eucariotas. Durante la formación de los gametos, el número de cromosomas se reduce a la mitad y retornan al número completo cuando los dos gametos se unen durante la fecundación.

Con excepción de los gametos, cada célula del cuerpo o somática de un individuo posee un número idéntico de cromosomas (46 en el ser humano) los cuales se presentan de a pares. Una 112 unidad del par proviene de cada padre. Cada unidad del par se denomina homólogo, así el ser humano tiene 23 pares de homólogos. En

número original de cromosomas de una célula se denomina número diploide. La continuidad del número cromosómico de una especie es mantenida por una clase de división celular denominada mitosis.

Los procesos esenciales de la meiosis consisten en:
1. Reducción del número de cromosomas
2. Segregación al azar de los cromosomas
3. Recombinación genética por intercambio de segmentos cromosómicos

La meiosis es un tipo especial de división nuclear que segrega una copia de cada cromosoma homólogo en un nuevo "gameto". En la mitosis se mantiene la ploidía original de la célula:

- una célula diploide (2n) origina dos células diploides
- una célula haploide (n) origina dos células haploides

La meiosis reduce a la mitad los "juegos" (sets) de cromosomas, y al producirse la unión de los gametos (fecundación) se restablece la ploidía original. A las células que se convierten en gametos se las considera células pertenecientes a la línea germinal. La gran mayoría de las divisiones celulares en el cuerpo humano se realizan por mitosis, estando la meiosis restringida a las gónadas

FASES DE LA MEIOSIS

La Meiosis produce 4 células haploides. A la meiosis también se la conoce como división reduccional. En la meiosis ocurren dos divisiones celulares sucesivas, Meiosis I (Reducción) y Meiosis II (División). En la Meiosis I se reduce el nivel de ploidía desde 2n a n mientras que en la Meiosis II se divide el "juego" de cromosomas remanente en un proceso similar a la mitosis (división). La mayor diferencia en el proceso ocurre durante la Meiosis I.

MEIOSIS I: PROFASE I. Durante la Profase I tiene lugar un evento clave el apareamiento de los cromosomas homólogos. Pueden reconocerse varios estadios:

- **LEPTONEMA:** (del griego leptos: delgado y nema: filamento) el núcleo aumenta de tamaño y los cromosomas comienzan a visualizarse, sin embargo son diferentes a los de una mitosis ya que son delgados, pese a que ya han duplicado su ADN durante la fase S de la interfase y poseen 2 cromátidas cada uno.
- **CIGONEMA:** (del griego zygon: pareja) los cromosomas homólogos replicados se alinean mediante el proceso de sinapsis. La estructura resultante se

denomina tétrada, por estar ormado por las dos cromátidas de cada cromosoma, y por lo tanto cuatro en total denominado BIVALENTES.

- **PAQUINEMA:** (del griego pachys: grueso) los cromosomas se acortan y se completa el apareamiento de los homólogos. Lo más importante es el fenómeno de entrecruzamiento o crossing-over.

- Durante el entrecruzamiento un fragmento de una cromátida puede separarse e intercambiarse por otro fragmento de su correspondiente homologo. El nódulo de recombinación sería el lugar donde se produce el entrecruzamiento, ya que es un complejo multienzimático encargado de reunir las comátidas paternas y maternas y producir en ellas los cortes y empalmes necesarios.

- **DIPLONEMA:** (del griego diploos: doble) los cromosomas homólogos se separan, si bien todavía permanecen unidos a nivel de los quiasmas (del griego khiasma: cruz). El complejo sinaptonemico se desintegra. En la mujer este periodo es tan largo que va desde el 7º mes de vida intrauterina hasta la pubertad, como mínimo.

- **DIACINESIS:** la condensación de los cromosomas se acentúa aún más, el nucleolo se disuelve, desaparece la membrana nuclear, y se forma el huso mitótico.

MEIOSIS I: METAFASE I. En la Metafase I las tétradas se alinean en el ecuador de la célula. Las fibras del huso se "pegan" al centrómero de cada par homólogo y los eventos subsiguientes son similares a la mitosis.

MEIOSIS I: ANAFASE I. Durante la Anafase I las tétradas se separan y los cromosomas son arrastrados a los polos opuestos por las fibras del huso. Los centrómeros en la Anafase I permanecen intactos.

MEIOSIS I: TELOFASE I. La Telofase I es similar a la mitosis, salvo que al final cada "célula" solo posee un grupo de cromosomas replicados. Dependiendo de la especie, se puede formar (o no) la nueva membrana nuclear. Algunos animales pueden dividir sus centríolos durante esta fase.

La telofase puede estar ausente en algunas especies. De existir, está seguida por una interfase denominada intercinesis; a diferencia de la interfase mitótica, no hay duplicación de material genético ya que cada cromosoma ya tiene dos cromátidas. La

otra diferencia es que estas cromátidas hermanas ya no son genéticamente idénticas, debido al fenómeno de entrecruzamiento.

MEIOSIS II: PROFASE II. Durante la Profase II, la membrana nuclear (si se formó durante la Telofase I) se disuelve, y aparecen las fibras del huso, al igual que en la profase de la mitosis. En realidad la Meiosis II es muy similar a la mitosis.

MEIOSIS II: METAFASE II. La Metafase II es similar a la de la mitosis, con los cromosomas en el plano ecuatorial y las fibras del huso pegándose a las caras opuesta de los centrómero en la región del cinetocoro.

MEIOSIS II: ANAFASE II. Durante la Anafase II, el centrómero se divide y las entonces cromátidas, ahora cromosomas, son segregadas a los polos opuestos de la célula. 114

MEIOSIS II: TELOFASE II La Telofase II es idéntica a la Telofase de la mitosis. La citocinesis separa a las células.

CONSECUENCIAS GENÉTICAS DE LA MEIOSIS

1. Reducción del número de cromosomas a la mitad: de una célula diploide se forman células haploides. Esta reducción a la mitad es la que permite que el fenómeno siguiente de la fecundación mantenga el número de cromosomas de la especie.

2. Recombinación de información genética heredada del padre y la madre: el apareamiento de los homólogos y consecuente crossing-over permite que se intercambie la información. La consecuencia de este fenómeno es que ningún hijo heredará un cromosoma íntegro de uno de sus abuelos.

3. Segregación al azar de cromosomas maternos y paternos: la separación de los cromosomas paternos y maternos recombinados, durante la anafase I y II, se realiza completamente al azar, por lo que contribuyen al aumento de la diversidad genética.

En el ser humano, con 23 pares de cromosomas homólogos, la posibilidad de recombinación es 2 23: 8.388.608 combinaciones, este número es sin tener en cuenta las múltiples combinaciones dadas por la recombinación durante el crossing-over.

GAMETOGÉNESIS
Proceso de formación de gametos (por definición haploides, n) a partir de la células haploides de la línea germinal. La espermatogénesis es el proceso de formación de

espermatozoides por meiosis (en animales, por mitosis en plantas) en órganos especializados conocidos como gónadas (que en los machos se denominan testículos). Luego de la división las células se diferencian transformándose en espermatozoides. La ovogénesis es el proceso de formación de un óvulo por meiosis (en animales, por mitosis en el gametofito de las plantas) en órganos especializados conocidos como ovarios.

En la espermatogénesis las cuatro células derivadas de la meiosis se diferencian en espermatozoides, durante la oogénesis el citoplasma y organelas van a una a una célula más grande: el óvulo y las otras tres (llamadas glóbulos polares) no desarrollan. En humanos, en el caso de las gónadas masculinas se producen cerca de 200,000,000 de espermatozoides por día, mientras que las femeninas producen generalmente un óvulo mensual durante el ciclo menstrual.

CONTROL DEL CICLO CELULAR

115 Intervienen diversos factores. Factores ambientales tales como cambios en la temperatura y el pH, disminución de los niveles de nutrientes llevan a la disminución de la velocidad de división celular. Cuando las células detienen su división generalmente lo hacen en una fase tardía de la G1 denominado el punto R (por restricción).

A. Regulación enzimática. El principal punto de control es el paso de G1 a S (punto de restricción), regulado por el ensamblaje de dos tipos de proteínas (proteínas de disparo o ciclinas y quinasas dependientes de las mismas).
B. Factores de crecimiento. Activan genes cuyos productos están implicados en la proliferación celular, entre ellos protooncogenes que inducen el paso de células en reposo a la fase S y la división celular. Los protooncogenes son genes celulares normales que pueden experimentar, sin embargo, cambios en su secuencia génica o en sus mecanismos de regulación y convertirse en oncogenes (genes implicados en el desarrollo tumoral).
C. Otros factores influyen también en la duración del ciclo celular como el tamaño celular, el contacto con otras células o con el sustrato, la temperatura o la edad.

Tras un numero limitado de divisiones, las células mueren para mantener el buen funcionamiento del organismo, es lo que se denomina apoptosis o muerte celular programada. Sólo las células cancerosas escapan a esta muerte y se dividen de forma incontrolada poniendo en peligro la vida del organismo al que pertenecenLas células proliferan aumentando su contenido de moléculas y orgánulos (crecimiento en masa o tamaño) y duplicando y segregando sus cromosomas, para posteriormente dividirse en dos células hijas que son genéticamente iguales.

La proliferación celular tiene lugar de un modo controlado de acuerdo a las necesidades generales del organismo. La regulación del ciclo celular ocurre de diferentes formas: se dividen rápidamente, otras como las células nerviosas pierden la capacidad de dividirse una vez que llegan a la madurez; las células hepáticas, conservan, aunque no la utilizan, su capacidad de división; las células del hígado se dividen si se remueve parte del hígado y su división continúa hasta que el hígado retorna a su tamaño normal. Factores ambientales tales como cambios en la temperatura y el pH, disminución de los niveles de nutrientes llevan a la disminución de la velocidad de división celular.

RELOJ MOLECULAR

Los investigadores imaginaron la existencia de un "reloj central bioquímico" u oscilador que "instruye" a los núcleos acerca de las funciones a cumplir para controlar las fases de la división. Todas la células eucariotas tienen un "reloj molecular" que determina cuando debe dividirse. Para programar estos sucesos el "reloj del ciclo celular" se vale de diversas moléculas proteicas. Los dos " engranajes" moleculares de este reloj son:

- ➔ Las ciclinas
- ➔ Las quinasas (las CDK)

CICLINAS: llamadas así porque alternan períodos de síntesis con períodos de degradación.

QUINASAS (CDK) dependientes de las ciclinas: actúan cuando son activadas por la ciclinas fosforilando moléculas cruciales para la división celular. En los seres superiores se identificaron dos principales:

- ➔ cdc2 (cell division cicle)
- ➔ cdk2 (quinasa dependiente de la ciclina)

Estos "engranajes" se asocian entre sí e inician los "movimientos" que llevan a iniciar los diferentes estadios del ciclo celular. Por ejemplo en la G1 temprana las ciclinas del tipo D se unen a la CDK4 o CDK6 y el complejo resultante "libera" el freno que impedía la progresión hacia la G1 tardía y, por lo tanto, el pase a la fase S (el complejo ciclina D- CDK4/6 desarma un potente inhibidor de la progresión del ciclo: el formado por la proteína pRB y los factores de transcripción inactivos). La progresión del ciclo depende en gran medida de que se alcancen niveles elevados de ciclinas, a saber en la siguiente secuencia:

• Ciclina D
• Ciclina E
• Ciclina A
• Ciclina B

ACTIVACIÓN DE LA DIVISIÓN CELULAR

Para que la célula abandone la fase G1 e ingrese a la fase S, es decir inicie la replicación del DNA, la ciclina G1 aumenta su concentración a partir del punto R y activa la quinasa cdk2. A partir de este momento ambas moléculas proteicas conforman un FACTOR PROMOTOR DE LA REPLICACIÓN (FPR) que activa la síntesis del DNA. Cuando la concentración de ciclina decrece la cdk2 se libera y el complejo FPR se desactiva.

Los niveles de cdk2 son constantes todo el ciclo. Superada la fase G2, se activa el inicio de la mitosis. Al final de la G2 aumenta la concentración de ciclina mitótica y al alcanzar una determinada concentración se une a la cdc2 componiendo el FACTOR PROMOTOR DE LA (FPM) que se encarga de fosforilar proteínas con funciones esenciales durante la mitosis. Cuando todos los cinetocoros se han ligado a las fibras del huso se desactiva este complejo.

PUNTO R

Un instante crucial del ciclo es el que ocurre en el punto R (por restrictivo) de la fase G1 momento en el cual la célula decide si debe o no avanzar en la prosecución del ciclo. La "llave" de este paso es un conmutador molecular que pasa de "apagado" a "encendido". En los vertebrados el franqueo del punto R esta regulado por los factores de crecimiento que se unen a los receptores de la superficie celular. Esto produce una "cascada" de reacciones destinadas a activar quinasas 117 mitogénicas que migran al núcleo y fosforilan las proteínas. Estas últimas, que controlan los genes de proteínas implicadas en la división celular (ciclinas), son las que desencadenan la mitosis.

ESTÍMULOS EXTERNOS

Las células normales se reproducen en respuesta a una "cascada" de señales que les envían los factores de crecimiento externos y detienen su división en respuesta a factores inhibidores que, obviamente, actúan también por medio de una cascada de señales. Las sustancias inductoras externas pueden provenir de células vecinas: secreción paracrina, o de grupos celulares distantes (secreción endócrina). Estas sustancias actúan a nivel del punto de control G1, activan la síntesis de ciclinas y esta la de la fase S.

Sustancias inductoras de la proliferación celular:
• Factores de crecimiento: en su mayoría son de secreción paracrina, algunos son los factores de crecimiento fibrobásticos FGF, plaquetarios PDGF y epidérmico EGF, que estimulan la proliferación de muchos tipos celulares.
• Somatomedina: estimula la proliferación de células cartilaginosas durante el crecimiento óseo. Esta sustancia se sintetiza en el hígado en respuesta a la hormona de crecimiento hipofisiaria.
• Eritropoyetina: originada por secreción endocrina en los riñones, estimula la proliferación de glóbulos rojos en la médula ósea.

FRENOS DE DIVISIÓN CELULAR

Un importante regulador del ciclo celular lo constituye una proteína denominado p53, la cual por un lado ejerce un control de tipo negativo frenando la división a nivel de G1, antes de punto R. Esta proteína es sintetizada por la propia célula en respuesta a la aparición de alteraciones del ADN, se origina en el gen p53 perteneciente a la categoría de genes supresores de tumores.

Existen otras importantes proteínas reguladoras de la proliferación celular, una de ellas es la Rb (por el tumor de retina denominado retinoblastoma) deriva del gen Rb, que también es supresor de tumores.

Las proteínas p15 y p16 bloquean la actividad del complejo CDK-ciclina D (recuerde que esta quinasa en su forma activa activa la pRB) e impiden que el ciclo progrese de G1 a S. Otro inhibidor de CDK, la proteína p21 actúa a lo largo de todo el ciclo celular.

APOPTOSIS

La muerte de las células puede producirse por múltiples causas, como daño mecánico, infección por virus u otros microorganismos, acción de agentes químicos tóxicos o por acumulación de sustancias de desecho. La muerte puede darse por dos mecanismos:

1. Necrosis: las células se hinchan y sufren un deterioro de su estructura y organización, así como el progresivo cese de sus funciones (síntesis de proteínas y ácidos nucléicos, respiración...) que acaba por impedir su viabilidad y conduce a la rotura de la membrana externa y la lisis. Ocasiona la liberación de material celular al medio, que suele provocar a su vez reacciones inflamatorias.
2. Apoptosis o muerte celular programada: este segundo tipo de muerte celular implica la activación de mecanismos específicos que conducen a la muerte de las células, siendo un fenómeno mucho más común de lo que puede pensarse. Se produce de modo natural durante el desarrollo embrionario y postnatal temprano en múltiples

tejidos. Su función puede ser la eliminación de células superfluas en un lugar determinado. Durante el ciclo celular, se produce apoptosis mediada por el gen supresor p53 u otros mecanismos cuando el DNA que va a ser o está siendo replicado presenta alteraciones, evitándose así la generación de células anormales

Cuando una célula normal completa su función fisiológica o percibe un daño genético o celular pone en funcionamiento un proceso fisiológico denominado apoptosis que induce su propia muerte. En este proceso parece intervenir (entre otros) un AIF (Apoptosis Inducing Factor) factor inductor de la apoptosis que se encuentra en las mitocondrias y que al desencadenarse el proceso migra hacia el núcleo provocando la destrucción del DNA.

A. Célula normal con orgánulos en su citoplasma y un núcleo con su cromatina heterogénea
B. Comienzo de la compactación de la cromatina
C. Gran condensación de la cromatina, protuberancias en la superficie celular.
D. Desaparece la membrana nuclear y se observan formas esféricas u ovoides de cromatina condensada.
E. La célula comienza a fraccionarse en los denominados cuerpos apoptóticos (componentes citoplasmáticos y nucleares rodeados por membrana plasmática). Célula fragmentada en cuerpos apoptóticos, estos cuerpos son eliminados por las células fagocitarias (que en realidad comienza en una etapa mas temprana.

Algunos autores consideran como células tumorales a aquellas que "pueden soportar ciertos daños genéticos que en una célula normal inducirían su propia muerte celular por un proceso fisiológico denominado apoptosis", a diferencia de quienes las consideran únicamente como células de proliferación incontrolada y esto puede resultar de gran importancia para el diseño de agentes quimioterápicos.

La mayor parte de los agentes empleados en quimioterapia anticancerosa basan su acción en la producción de roturas y/o alteraciones en el DNA de las células. De este modo, inducen el 119 fenómeno de apoptosis y la muerte de las células tumorales. Desgraciadamente, una de las causas de fallo de los tratamientos quimioterápicos es la aparición de resistencias a la muerte apoptótica de las células tumorales como consecuencia de la mutación de genes como p53.

REGULACIÓN Y CÁNCER

El Cáncer consiste en el crecimiento descontrolado y diseminación de células anormales en el organismo, que invaden y dañan tejidos y órganos. El cáncer es la

segunda causa de muerte en los países desarrollados, en los que una de cada cuatro personas fallecen debido a esta enfermedad.

Todos los cánceres se originan como consecuencia de cambios llamados mutaciones en los genes de nuestras células. El cáncer es, una enfermedad genética. Sin embargo, generalmente no es hereditaria. Es decir, que salvo un pequeño porcentaje, el cáncer no se transmite de padres a
Hijos.

El cáncer se inicia cuando una célula escapa a los controles de división y muerte celular y comienza a proliferar descontroladamente. Todas las células de un tumor, benigno o maligno, derivan de una sola célula: es decir, los tumores son monoclonales.

La carcinogénesis o aparición de un cáncer es el resultado de dos procesos sucesivos:

- El aumento descontrolado de la proliferación de un grupo de células que da lugar a un tumor o neoplasia.

- La posterior adquisición por estas células de capacidad invasiva, que les permite diseminarse desde su sitio natural en el organismo y colonizar y proliferar en otros tejidos u órganos (proceso conocido como metástasis).

La carcinogénesis o aparición de un cáncer es el resultado de dos procesos sucesivos:

Si sólo tiene lugar un aumento del crecimiento de un grupo de células en el lugar donde normalmente se hallan, se habla de un tumor benigno, que generalmente es eliminable completamente por cirugía.

Cuando las células de un tumor son capaces de invadir los tejidos circundantes o distantes, tras penetrar en el torrente circulatorio sanguíneo o linfático, y formar metástasis se habla de un tumor maligno o cáncer.

Existen genes que en sus versiones "sanas" están relacionados con el control de crecimiento y supervivencia celular, que en otras circunstancias están relacionados con la aparición de ciertos tipos de cánceres. Entre ellos se encuentran:

- ➔ Protooncogenes: genes normales que estimulan la proliferación celular. Su versión alterada se denomina
- ➔ Oncogen que dan lugar a la excesiva y descontrolada proliferación celular. Genes supresores de tumores: inhiben la producción anormal de células. Un

defecto en estos genes al eliminar los frenos naturales generan cuadros cancerosos.